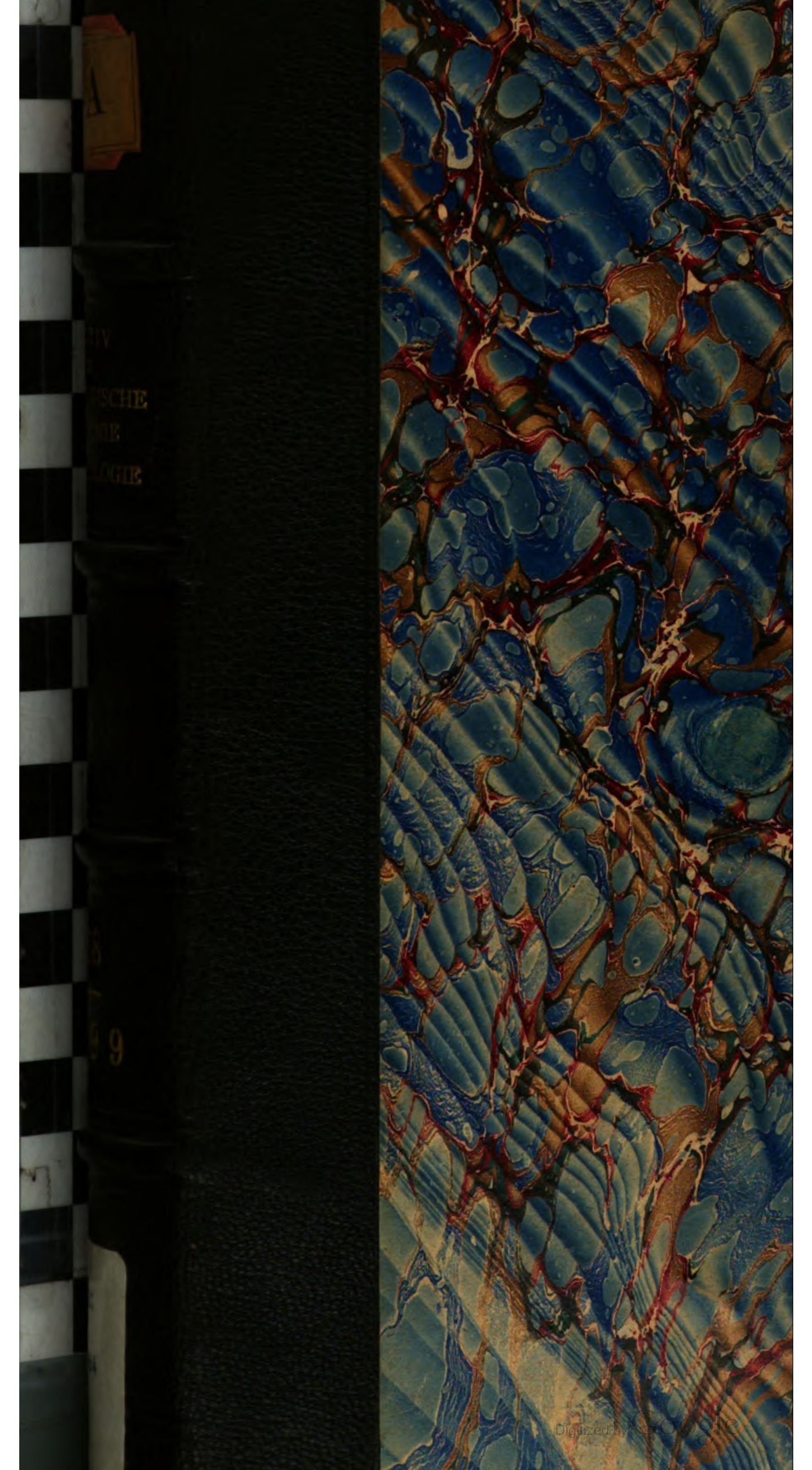
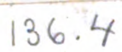




5

OF BOSTON,

WIDOW OF COL. JAMES WARREN SEVER,

(Class of 1817)

26 Oct, 1899 — 6 Jan, 1900

5

OF BOSTON,

WIDOW OF COL. JAMES WARREN SEVER,

(Class of 1817)

26 Oct, 1899 — 6 Jan, 1900

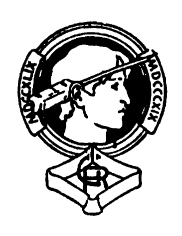
Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben
von
Rudolf Virchow.

Band 158.

Folge XV. Band VIII.

Mit 13 Tafeln und 6 Textfiguren.



Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1899.

1899, Oct 26–1900, Jan 6

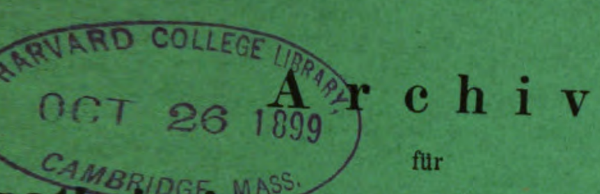
Sever fund

Inhalt des 158. Bandes.

Erstes Heft (5. October).

Zweites Heft (3. November).

Drittes Heft (8. December).



Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 158. Heft 1.

Folge XV. Band VIII. Heft 1.

Mit 7 Tafeln und 2 Textfiguren.

Ausgegeben am 5. October.



Berlin,
S.W. Anhaltstr. 12.
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1899.

Monatlich ein Heft; 3 Hefte bilden einen Band. Preis pro Band M. 14.— Jährlich M. 56.—

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 158. (Fünfzehnte F[illegible]) Hft. 1.

I.

Ueber die Wanderzellen-Bildung in der Hornhaut.

von

Dr. Paul Grawitz,
Professor in Greifswald.

Hierzu Tafel I und II.

Die Begründung der Entzündungslehre durch Virchow hat zu einer Zeit stattgefunden, als die mikroskopische Technik noch in ihrem ersten Entwicklungs-Stadium war, so dass nothwendig, als die Proliferations-Theorie aufgestellt wurde, viele Processe überhaupt noch nicht genauer erforscht waren, auf welche später die Theorie angewendet wurde. Die Histologie war noch nicht nennenswerth weiter, als Cohnheim die Emigrations-Theorie formulirte, und der älteren Theorie entgegenstellte. Der Streit zwischen beiden Theorien wurde wesentlich im Wege des Experiments ausgefochten; es kam darauf an, die Versuchs-Bedingungen so einzurichten, dass das Ergebniss zu Gunsten der gewünschten Theorie ausfiel, und dass dies gelungen ist, ersieht man daraus, dass seit dem Beginne der Controverse um die Entzündung der gefässlosen Hornhaut noch keine Arbeit erschienen ist, welche die Anhänger der bekämpften Theorie von deren Unhaltbarkeit überzeugt hätte. Die Lehre über die Entzündungs-

Vorgänge wurde durch Jahrzehnte, in ziemlicher Unabhängigkeit von den wirklich beim Erysipelas, oder beim Furunkel oder der Phlegmone erhobenen Befunden, lediglich nach der Theorie weiter entwickelt und demgemäss schematisch abgebildet. Als ich vor längeren Jahren als der Erste diesen Weg verliess, und meine Beobachtungen über Heilung und Entzündung an den erkrankten Geweben selbst anstellte, anstatt an porösen Fremdkörpern und andern todten Paradigmen, an denen der Process angeblich in seiner wahren und reinen Form studirt werden musste, da stiess ich auf Bilder, welche sich ohne Weiteres keiner der beiden Theorien einfügen liessen. Hätte ich mich 1891 begnügt, ihre Zugehörigkeit zum Gewebe nachzuweisen, so wäre es möglicherweise gelungen, die grossentheils nach der Emigrations-Theorie gedeuteten Kerne und Zellen für die Proliferations-Theorie zu erobern. Da ich aber glaubte, eine definitive Erklärung dahin geben zu können, dass ich diese Zellen zwar für Gewebs-Zellen ansprach, aber für solche, deren Kerne im Ruhezustande unsern gebräuchlichen Färbungen entweder nicht zugänglich seien, oder den Farbstoff zu schnell wieder abgäben, und erst bei stärkerer Saftstörung zu vollendeten Zellen würden, da bin ich auch mit den Erfahrungen der normalen Histologie in einen Conflict gerathen, welchen die Anhänger der Emigrations-Lehre in jeder Weise für sich ausgenutzt haben. Hierdurch bin ich genöthigt, zuerst meinen Satz zu beweisen, dass die Hornhaut-Entzündung ganz ohne Leukocyten-Einwanderung verläuft. Die Frage, ob alles, was bei gesteigerter Saft-Strömung zum System der Hornhaut-Zellen gehört, auch im Ruhezustande in gleicher Form und Anzahl vorhanden ist, mag vorläufig vertagt bleiben. Nachdem ich die ganze Keratitis-Frage mit allen bisher gebräuchlichen Untersuchungs-Methoden durchgearbeitet habe, bin ich zu dem Ergebniss gekommen, dass jede derselben nur einen Theil der zum Verständnisse nöthigen Aufschlüsse giebt, dass die meisten Widersprüche auf einseitiger Anwendung einer einzigen Methode beruhen, und dass nur die Combination aller zum Ziele führen kann.

Untersuchung der überlebenden Frosch-Hornhaut (F. C.).

Es ist zu keiner Zeit bestritten worden, dass an der central geätzten Frosch-Hornhaut auch dann Wanderzellen (W. Z.) auf-

treten, wenn der Kopf abgeschnitten, einige Tage feucht aufbewahrt worden ist. Indem ich auf die über diese Beobachtungen handelnden Dissertationen von Anders und Buddee, 1894, verweise, erwähne ich hier nur kurz, dass man bei fortgesetzter Untersuchung in feuchter Kammer das Hervortreten der W. Z. derart sieht, dass grössere ovale Gebilde allmählig ein stärkeres Lichtbrechungs-Vermögen annehmen, oder dass zuerst kleine, den länglichen Essig-Hefen an Grösse und Gestalt ähnliche, glänzende[1]) Protoplasma-Klümpchen auffallen, welche vielfach während der Beobachtung zu dickeren, walzenförmigen Körpern confluiren. Der Umwandlungs-Process betrifft zuweilen die ganze Hornhaut-Zelle, zuweilen nur einen Theil, die kleinen länglichen Körper gehören den Ausläufern an. Alle genannten Formen bestehen aus einer halbflüssigen, contractilen Substanz, an der man ebensowenig wie an einem lebenden farblosen Blutkörperchen einen Kern unterscheiden kann; zuweilen kehren die glänzenden Abschnitte der Hornhaut-Zellen wieder in ihr ursprüngliches Lichtbrechungs-Vermögen zurück. Die hier gegebene Beschreibung setzt voraus, dass man in stundenlanger Beobachtung das Hervorgehen der stärker lichtbrechenden Gebilde aus H. K. direct beobachtet hat; wer die Frosch-Hornhaut geätzt, alsdann den Kopf 1—2 Tage aufbewahrt hat, und beim Untersuchen die W. Z. bereits fertig vorfindet, kann nur constatiren, dass jetzt zwei Zellformen vorliegen, die von einander sehr verschieden sind. Begründet man auf diese Thatsache den Schluss, dass eine zweite Form zu der ursprünglich allein vorhandenen H. K. hinzugekommen sei, so ist vom rein morphologischen Standpunkte nichts dagegen zu sagen, wenn man es bei dieser einen Untersuchungs-Methode bewenden lässt. Die Frage, woher die W. Z. gekommen sein sollen, ist dann bekanntlich von Leber u. A. dahin beantwortet worden, dass sie mehrere Tage nach dem Tode aus dem todten Kopfe trotz der Epithel-Bedeckung

[1]) O. Schnaudigel hat in Graefe's Arch., Bd. 47, S. 389 die sehr zutreffenden und genauen Beschreibungen von Buddee über die Lichtbrechung der lebenden, noch contractilen Wanderzellen bemängelt; derartige Beschreibungen können selbstverständlich nur für solche-Leser Werth haben, welche auf dem Gebiete eigene Erfahrungen haben. Bekanntlich hat Recklinghausen, der Entdecker der Wanderzellen, den Namen auf Grund dieser Untersuchungs-Methode gegeben.

der Cornea, trotzdem die Nickhaut abgeschnitten war, eingewandert seien. Diese recht unwahrscheinliche, von histologischer Controle ganz unabhängige Erklärung ist nun in einfachster Weise dadurch auf ihre Richtigkeit zu prüfen, dass man die Cornea, welche solcher Weise entstandene W. Z. enthält, vergoldet. Es kann nur bedauert werden, dass das grosse Buch von Leber, welches so vielen Arbeitern auf diesem Gebiete als Ersatz für eigene Erfahrungen dient, keine einzige Abbildung der W. Z. bei starker Vergrösserung enthält, nach der man sicher bestimmen könnte, was Leber eigentlich beobachtet hat.

Vergoldete Cornea. A. Ein Vergleichs-Object wird mir die Arbeit von Senftleben im 72. Bande dieses Archivs bieten, auf deren Taf. IX ich genauer eingehen werde. Vorher muss ich aber eine wichtige technische Frage berühren. Senftleben benutzt die Vergoldung, um Kerne mit und ohne Nucleoli deutlich zu machen, und lehnt es direct ab, ausser der Gold-Behandlung noch die Kernfärbung mit Haematoxylin (Eberth) anzuwenden. In der That erzielt man mit blosser Vergoldung unter Umständen sehr schöne Kernbilder, und um genaue Vergleiche zu ermöglichen, habe ich Fig. 11—23 nach solchen Präparaten zeichnen lassen, deren natürliche Farbe also hellrothbraun zu denken ist. Schon seit Jahren ist mir diese Färbung nicht mehr gelungen, es schlägt sich das reducirte Gold vielmehr in den Zellplatten und in den mit diesen zusammenhängenden Ausläufern nieder, so dass es einer nachträglichen Kernfärbung (hier Methylenblau) bedarf. Auf diese Weise sind alle übrigen Figuren von Taf. I gewonnen. Die Zellplatten sind schwach vergoldet, sie sind bekanntlich oft wie Halbrinnen über die Fläche gebogen, und schon in der normalen Cornea sieht man, wie von der Hauptplatte, welche breiteren Bündeln der durchsichtigen Grundsubstanz anliegt, sich senkrecht zur Hauptebene gestellte Nebenplatten erheben, welche sich in die Zwischenräume von Unterbündeln erstrecken. Je weiter eine solche Nebenplatte ein senkrecht vor oder hinter der Hauptplatte vorbeiziehendes Unterbündel umhüllt, um so deutlicher tritt auch an ihm eine Krümmung über die Fläche (Hohlpfannenform) hervor. Zuweilen liegt neben einem grossen H. K. ein kleineres, welches, wie bei 4b (rechts), in seiner Hauptplatte nur so breit

ist, wie das benachbarte grosse H. K. in seinen Nebenplatten. Auch die Anastomosen sind nahe den H. K. stets platte Protoplasma-Erhebungen, welche sich oft um kleinste Fibrillen-Gruppen ebenso zu Halbrinnen umlegen, wie die grösseren um die dickeren Bündel. Da nun die Bezeichnung Haupt- und Nebenplatte keine absolute Grösse bedeutet, da oft eine von der Fläche gesehene Hauptplatte doppelt oder dreifach so gross ist, wie eine andere, so möchte ich mich so ausdrücken, dass alle H. K. einander im mathematischen Sinne ähnlich sind. Nur durch den Kern kann entschieden werden, was als Zellen-Einheit zu gelten hat.

Sobald nun eine F. C., welche im abgeschnittenen Kopfe nach Abtragung der Nickhaut 2 Tage gelegen, und um den Aetzbezirk glänzende W. Z. gebildet hat, vergoldet wird, so zeigen sich entsprechend den im frischen Objecte stärker lichtbrechenden Körpern Spiessformen. Fig. 4 entstammt einer überlebenden geätzten F. C., Fig. 10 einer gleichartig aufbewahrten ohne Aetzung. Das sehr vollständig vergoldete H. K. 4 zeigt in der Hauptplatte keine Veränderung; dagegen ist an 3 auf einander folgenden Nebenplatten eine Vermehrung der protoplasmatischen Substanz eingetreten, so dass 3 vor der Ebene der Hauptplatte vorüberziehende Unterbündel mehr als halb von einer vergoldeten Hülle umgeben sind. Auch in einzelnen Ausläufern ist eine intensivere Vergoldung aufgetreten, so dass hier einige minimale Spiessformen erkennbar sind. Auch bei dieser Behandlung lässt sich weder angeben, wie sich die Kerne der H. K. verhalten, noch ob die Spiesse kernhaltig sind; erst bei nachfolgender Methylenfärbung sieht man, dass in 4 der obere Spiess kernlos ist, dass dagegen die beiden unteren Spiesse je einen Abschnitt des ovalen platten Hornhaut-Kernes enthalten. Bei 10 liegen 2 H. K. dicht aneinander; das linke zeigt überwiegend horizontal liegende, das rechte senkrechte Spiesse; links bilden die beiden längsten Spiesse ein Kreuz, eine Form, die man sehr häufig im frischen überlebenden Objecte an den ovalen oder langgestreckten W. Z. antrifft. Solange der weiche Inhalt eines Spiesses ohne mechanischen Druck bleibt, erhält sich auch der Spiess vor oder hinter dem H. K. in seiner Lage, wenn aber die Vermehrung des Protoplasmas fortschreitet, oder mechanisch der weiche Körper vorwärts gedrückt wird, so täuscht sich zu-

weilen der Beobachter, und nimmt an, dass die W. Z., die an ihrem Kern noch erkennbare Hornhautzelle durchwandert habe (s. Buddee d. Arch. Bd. 147). Das Bild 10 unterscheidet sich von 4 dadurch, dass in beiden H. K. die Kerne eine erhebliche Vergrösserung erfahren haben, und dass zwar in der Hauptplatte ein anscheinend unveränderter Kern liegt, dass aber eine Fortsetzung dieses Kernes in mehr als eine Ebene umgebogen ist, und nun auf die 2 verschiedenen Ebenen angehörenden Spiesse übergegangen ist. Es ist also in den als Unterplatten bezeichneten Abschnitten der Zellplatte eine starke Zunahme des Protoplasmas mit Erweichung und Aufquellung eingetreten, und gleichzeitig hat von dem bandartig verlängerten Hauptkern eine Kern-Verlängerung in diese Spiesse stattgefunden. Ausserdem bemerkt man noch an mehreren Stellen der Ausläufer Verstärkung der Vergoldung in Form kleinster Spiesse, die alle demselben einheitlichen H. K. angehören, aber nicht in der Ebene der Hauptplatte liegen. Man kann also hier 2 Arten von Spiessen unterscheiden, die kernlosen, meist kleinen Formen, an deren Bildung nur Zellsubstanz betheiligt ist, und die kernhaltigen; beide müssen nothwendig vor oder hinter der Hauptplatte liegen, und es kann diese Lage nicht zu der Deutung verwerthet werden, dass deshalb die Spiesse nicht aus den H. K. entstanden sein könnten.

Wohl aber versteht man, dass Cohnheim für seine Theorie anführen konnte, dass man neben den kernhaltigen Spiessen noch die intacten Kerne der H. K. sehen könne. Später sollen dann so viele Leukocyten hinzu wandern, dass die H. K. durch sie erdrückt werden, und zu Grunde gehen. Diese Angabe erklärt sich aus den Fig. 4 und 10 nur zum Theil, man kann sehen, wie die Fortsetzung der Zellplatte in die Interstitien dickerer und dünnerer Fibrillenbündel immer mehr fortschreitet und W. Z. bildet; diese Spiesse verdecken allenfalls die Hauptplatte, aber sie bleibt doch erkennbar. Nun findet man ausserordentlich häufig sowohl in der überlebenden F. C., als unter wirklich pathologischen Verhältnissen, dass die Hauptplatte selbst bei der Zunahme der Zellsubstanz auf Kosten der Grundsubstanz durch eine in ihrer Mitte sich erhebende Falte in 2 Halbrinnen umgewandelt wird, dass dann, bei weiterem

Vorrücken der Zell- und Kernplatte in den Spalt zwischen 2 anliegenden dickeren Bündeln, auch aus der Hauptplatte mindestens 2, gewöhnlich aber, bei weiterer Formation von Nebenplatten, eine ganze Anzahl von Spiessen wird (Fig. 1. 7. 9. 17 im oberen Theile 19. 23 zeigen, was gemeint ist). Sobald auch die Hauptplatte mit dem Kern an der Spiessbildung betheiligt ist, dann liegt sie allerdings nicht mehr unverändert neben den Spiessen, sie ist aber nicht „erdrückt und ertödtet"[1]) worden, sondern das ganze complicirte H. K. mit allen Haupt- und Nebenplatten ist in die protoplasmatische Vermehrung, d. h. Wanderzellenbildung aufgegangen. Auf diese Weise versteht man 1) dass aus einer kleinen Anzahl von H. K. eine grössere Menge von W. Z. hervorgehen kann, und 2) dass die einzelnen Spiesse zwar ausserordentlich in ihrer Grösse verschieden, aber doch in ihrer Textur vollkommen übereinstimmend, gewissermaassen im mathematischen Sinne „ähnlich" sind. Es wäre mir sehr erwünscht, wenn der Leser schon jetzt auf der Tafel von Senftleben die kernlosen Spiesse in Fig. 8, und die kernhaltigen in No. 7 mit meinen Zeichnungen vergleichen wollte. Hier ist an kernhaltigen und kernlosen Spiessen die Zugehörigkeit aller vergoldeten Platten zum Protoplasma der normalen Zellplatten nachweisbar, dort soll Fig. 8 das vergoldete kernlose Exsudat oder, wie es in der Erklärung heisst, „Entzündungsspiesse ohne zellige Elemente" darstellen, Fig. 7 die ohne jeden Zusammenhang lose hintereinander aufgereihten Kerne. So wie dort Fig. 8 schematisch die sich kreuzenden Spiesse wiedergiebt, so liegen sie niemals, denn wenn 8 oder 10 Kerne hintereinander liegen, so gehören sie nicht einer, sondern einer Mehrheit von Nebenplatten an, und müssen deshalb auch neben- oder hintereinander angeordnet sein. Ich kehre zu meiner Taf. I zurück: Fig. 1—10 lassen eine grosse Uebereinstimmung unter einander erkennen, und doch gehören sie zwei biologisch verschiedenen Gebieten an. Die Froschhornhäute, denen 1—9 mit Ausnahme von 4 entstammen, sind 2 Tage lang als Membran in einem Glasröhrchen aus-

[1]) Senftleben schreibt S. 560, dass die Hornhautzellen durch die W. Z. erdrückt und ertödtet werden, immer aber verhalten sich die fixen Hornhautzellen dabei vollkommen passiv.

gespannt gewesen (s. Buddee a. a. O.), auf der einen Seite befand sich Wasser, auf der andern Salzlösung, es sollte ein Strom durch das Gewebe geleitet werden; alsdann sind sie 1 Tag im Lymphsacke eines lebenden Frosches eingelegt gewesen. Die aus dem Dialysator entnommenen Hornhäute pflegen zunächst sehr schlechte Vergoldungsbilder zu geben; man sieht sowohl die Zellsubstanz, als auch Partikelchen von Kernen weit in die Ausläufer vorgeschoben, viele H. K. bieten Degenerations-Formen, andre Abschnitte färben sich garnicht. Nach dem Lymphbade sind dagegen oft die ganzen Gesichtsfelder von lauter schön vergoldeten Spiessen eingenommen, und zwar mindestens ebenso vollständig ohne vorherige Aetzung (9), als wenn die F. C. vorher mit Arg. nitr. für die „Chemotaxis" geeignet gemacht war (Fig. 1. 2. 3. 5. 6. 8). In Fig. 1. 5. 6 sieht man neben deutlich vergoldeter Hauptplatte des H. K. einige kernhaltige reguläre Spiesse, die vollkommen mit denen der überlebenden F. C. übereinstimmen; ausserdem haben allerlei kleinste Partikel von Ausläufer-Substanz starke Vergoldung angenommen, vielfach enthalten auch diese kleinsten Bröckel Kernsubstanz, so dass ich sie für dieselben Erweichungs- und Zerfalls-Producte halte, die man schon vor dem Lymphbade in den misshandelten Geweben der F. C. antrifft, nur ist die Vergoldung und Kerntinction im Lymphbade stärker geworden. Wer Präparate ansieht, in welchen die Lymphewirkung soeben beginnt, wo in regelmässigen Abständen ganz schwach vergoldete H. K. mit solchen abwechseln, die erst eine stark vergoldete Nebenplatte (Fig. 6 rechts) enthalten, während dicht daneben die senkrechte Hauptplatte zur Hälfte mit dem Kern zu einem Spiess umgewandelt ist, und an 3 Stellen kernlose Spiesse gebildet sind; wer dann die Kernbänder und ihren Uebergang aus der deutlich erkennbaren Hauptplatte in die Spiesse sieht (Fig. 18), der kann nicht anders urtheilen, als dass successive ein Abschnitt der complicirten Zelle nach dem andern eine verstärkte Vergoldung erfahren hat, bis das ganze H. K. in intensiver Färbung vollendet ist. Man denke sich grosse Gewebs-Abschnitte lediglich aussehend, wie der Complex der Fig. 1—8, dazwischen vielleicht in ebenso regelmässigen Abständen einige ganz schwach vergoldete H. K., so wird man unmöglich auf den Gedenken kommen, dass auf

der Wanderschaft begriffene Leukocyten diese Spiessformen innerhalb der H. K. hervorbrächten. Mögen also die von Lubarsch in Kork oder andern porösen Fremdkörpern enthaltenen W. Z. noch so schöne Spiessformen zeigen; ich bin dadurch nicht zu überzeugen, dass diese, mit den Platten und Kernen der H. K. innig verschmolzenen, continuirlich verbundenen Spiesse mit den seinigen identisch sind. Zweifelhaft könnte es schon eher bei Fig. 9 werden, die einem aus lauter gekreuzten Spiessen zusammengesetzten Gebiete nahe der vollendeten eitrigen Schmelzung angehört. Hier sind fast alle Hauptplatten mit ihren Kernen an der Spiessbildung betheiligt, nur an einigen Stellen, am deutlichsten bei a, sieht man noch die ursprüngliche Form der Corneazelle; aber ich sollte meinen, dass diese Spiesse doch so vollkommen gleichartig denen von 1—8 sind, dass nur die eine Deutung möglich ist, dass sie allesammt aus den veränderten Haupt- und Nebenplatten der H. K. hervorgegangen sind. Da nun auch im Gebiete der vollendeten Schmelzung, wo die Zellen zum völligen Aufbrauch und zur Verflüssigung der Grundsubstanz geführt haben, nur Spiesse vom beschriebenen Typus vorkommen, so kann ich Orth nicht beistimmen, dass nach wie vor zahlreiche Leukocyten in die F. C. einwandern. Seine Angabe, dass, nach Fixirung der F. C. in Formol und späterem Einlegen in den Lymphsack, Spiesse anzutreffen sind, welche denen der entzündeten Cornea gleichen, bezweifle ich nicht; es giebt namentlich in den pigmentirten Randzonen normal sehr viele stärker vergoldbare schlanke Zellplatten, welche auch nach der Fixirung durch spätere Lymphwirkung schön vergoldbar sind — nur Leukocyten sind es nicht, und ihre Uebereinstimmung mit den hier beschriebenen Formen ist der Beweis, dass sie aus Hornhautzellen hervorgegangene Spiesse d. h. histiogene Wanderzellen sind.

Das Vorurtheil, die F. C. müsse nach 2-tägigem Verweilen in Salzwasser todt sein, wird schlagend an der Vergrösserung und amitotischen Sprossung der Kerne (1. 2. 3. 6. 7. 8. 9.) widerlegt. Hier muss ich noch einmal auf die Beobachtungen an der Hasenhornhaut zurückkommen, die sich nach 12-tägigem Aufbewahren bei Frostwetter im Lymphsacke „erholt“ hatte. Die Bilder gleichen den soeben beschriebenen Präparaten 1—8

ausserordentlich; namentlich an den Zonen in der Mitte der C., in denen die ersten Wirkungen der Lymphe in dem verzweigten Gebiete der Zellkörper und der Anastomosen an intensiverer Vergoldung zu erkennen sind. Successive wird ein Abschnitt nach dem andern vergoldbar, nur selten kommt die Hauptplatte zum Vorschein, meistens sind es kleinere, den Nebenplatten, bezw. Ausläufern entsprechende Spiesse, deren Lagerung zu einander überall die typische, in Fig. 1 dargestellte ist, so dass man von Fig. 1, 2, 7, 8 nur die Zellplatte als nicht vergoldet wegzudenken braucht, um den Typus jener Formen der Hasenhornhaut zu bekommen. Nun habe ich in meiner letzten Publication in diesem Archiv versprochen, ich wolle mich nicht damit begnügen, dass mir die Herren Waldeyer und Bonnet bestätigt hätten, dass in jenen Hasenhornhäuten keine Leukocyten zu finden seien, ich wolle vielmehr beweisen, was jene von Waldeyer kurzweg als Corneazellen bezeichneten Elemente seien. Es sind in der That die im Lymphsacke stark vergoldbar gewordenen H. K., die mir damals deshalb nicht ganz genügten, weil die Hauptplatten nicht in der normalen einfachen, breiten Gestalt erscheinen, sondern nach dem in Fig. 9 bei a dargestellten Modus in mehrere getrennte Spiesse zerlegt sind. Je mehr man von der Mitte der Hasenhornhaut zum Rande die Formen verfolgt, um so grösser wird die Aehnlichkeit mit Fig. 9, um so deutlicher zeigt sich die Verlängerung und das Umbiegen der der Kerne von einem Spiesse zum andern. Mit dieser Feststellung einer amitotischen Kerntheilung ist der directe Beweis geführt, dass die Zellen nicht todt gewesen sind, und selbst, wenn die Arbeiten von Wentscher, Grohé und Enderlen nicht ein mindestens 4 Tage währendes Fortleben der Haut-Epithelien, und des Periosts bis zur Mitosen-Bildung ergeben hätten, wenn die Wimper-Haare nicht Wochen lang nach dem Tode des Frosches oscillirten (Valentin), wenn das Sperma nicht 11 Tage (Schade), und menschliche Flimmer-Zellen nicht 18 Tage lang lebten (Busse), so würde die Vermehrung und amitotische Theilung der Hornhaut-Zellen doch für das Ueberleben dieses Gewebes Bürgschaft leisten. Es ist durchaus irrthümlich, dass die H. K. nur mitotische Kern-Theilung eingehen könnten, und dass man aus dem Fehlen von Mitosen auf Ein-

wanderung schliessen dürfe. Ganz ausnahmsweise bin ich einmal in der Lage gewesen, einer Kinder-Leiche ein Stück Horn-Haut zu entnehmen, und dasselbe zwei Tage in den Lymphsack eines lebenden Frosches einzubringen. Von Leukocyten-Einwanderung war hier eben so wenig zu sehen, wie bei den Horn-Häuten der Thiere; die in Fig. 24 abgebildeten, stark vergoldeten H. K. zeigen Spiess-Bildung und Kern-Vermehrung nach demselben Typus, wie Fig. 10 von dem überlebenden Gewebe des Frosches. Die Verbindung der Zellenspiesse ist natürlich bei den einzelnen Thierarten verschieden, namentlich sehen die Bilder bei Vögeln erheblich von den hier abgebildeten abweichend aus.

Vergoldete Cornea B. Die bisher erörterte Vergoldung der Zellplatten hat bei gleichzeitiger Kernfärbung den Zusammenhang der Spiesse mit der Zell-Substanz der H. K. und den Zusammenhang von Spiesskernen mit den Hornhaut-Kernen zwar in überzeugender Weise dargethan; da aber diese Bilder nicht mit den Vergoldungs-Bildern von Senftleben zu vergleichen sind, und da die letzteren auf Leber und viele andere Histologen völlig überzeugend im Sinne der Leukocyten-Theorie gewirkt haben, so muss ich jetzt zur Besprechung solcher F. C. übergehen, welche eine starke Vergoldung der Kerne und schwache Reduction der Zellplatten erfahren hat. Der Frosch war mit Arg. nitr. geätzt, nachdem die Keratitis vier Tage bestand, wurde er getödtet, die sofort entnommene C. mit Ameisensäure und Goldchlorid behandelt. Ich vergleiche die so gewonnenen Bilder Fig. 11—23 mit der Tafel IX im Bd. 72. Auf S. 553 giebt Senftleben an, dass man jedesmal mit voller Sicherheit entscheiden könne, ob man es mit Regenerations-Spiessen oder Entzündungs-Spiessen zu thun habe, in seinem Sinne also, ob die Kerne den H. K. oder eingewanderten Leukocyten angehören. „Die Kerne der Regenerations-Spiesse sind stets längsoval, viel weniger dunkel gefärbt als die Kerne der W. Z. in den Entzündungs-Spiessen, und zeigen stets, auch bei der Goldfärbung, 3—4 Kernkörperchen. Durch diese letzteren lassen sich auch jedesmal ältere Hornhaut-Zellenkerne von jüngeren unterscheiden, da jene bei Goldfärbung, wenn überhaupt, nur zwei Kernkörperchen erkennen lassen. Dem gegenüber sind die Kerne der W. Z. in

den Entzündungs-Spiessen stets viel kleiner, als die in den Regenerations-Spiessen auftretenden Kerne, stets sehr intensiv braunroth gefärbt und rund. Da ferner die W. Z. in der grössten Mehrzahl mehrkernig sind, so sieht man in den Entzündungs-Spiessen in der Regel 2, 3 auch 4 dunkelbraune, runde Kerne dicht neben einander liegen, oft so dicht, dass man die Grenzen der einzelnen Kerne nicht scharf zu trennen im Stande ist." Die weiteren Merkmale vergleiche man im Original. Dass die ovale Gestalt, die intensive Färbbarkeit, der Mangel an Nucleolen als Unterscheidungs-Merkmal zwischen den hier in Betracht kommenden W. Z. und jungen Gewebskernen der Cornea gänzlich unbrauchbar ist, wird sich sehr bald zeigen; es wäre mir sonst ein Leichtes, an diesem einen, nach Senftleben entscheidenden Merkmale bei den früher beschriebenen, im Lymphsack des Frosches erholten Hornhäuten von Hasen und Vögeln die dort aufgetretenen, spiessförmigen W. Z. nur durch den Nachweis von Nucleolen als Regenerations-Spiesse zu legitimiren. Hiergegen würde zweifellos der Einwand erhoben werden, dass es 1878 noch nicht bekannt gewesen sei, wie schöne Fibroblasten man in porösen Fremdkörpern antreffen könne, und wie verfehlt es deshalb sei, auf so kleine Ungenauigkeiten nach 20 Jahren noch ein so grosses Gewicht zu legen. Vielleicht sind es Fibroblasten, die in die Hasen-, Hühner- und Frosch-Hornhäute eingewandert sind, alsdann wäre die Arbeit von Senftleben „glänzend bestätigt" (Lubarsch) ohne dass man seine Unterscheidung der Kernformen als zutreffend anzuerkennen brauchte. Da bisher Niemand behauptet oder gar bewiesen hat, dass bei Keratitis oder beim Einlegen der F. C. in den Lymphsack Fibroblasten einwanderten, da Orth vielmehr noch kürzlich die hierbei gegefundenen Spiesse für Leukocyten erklärt hat, so gehe ich auf diesen Einwand nicht weiter ein, der durch die Fig. 1—10 hinlänglich widerlegt wird. — Auch darauf will ich keine Widerlegung begründen, dass in Fig. 1 der Senftleben'schen Tafel, der wegen ihrer stärkeren Vergrösserung principiell wichtigsten Abbildung, welche überhaupt in der Literatur über diese Streitfrage im Sinne der Leukocyten-Theorie vorliegt, keine bildliche Erläuterung davon gegeben wird, woran Senftleben erkannt hat, dass die Hornhaut-Zellen „erdrückt und ertödtet" werden. Wie unter-

gegangene H. K. aussehen, ist ja in Fig. 2 gezeichnet, warum fehlen also derartige Formen, wenn in Fig. 1 die Schicksale der Gewebszellen abgebildet sein sollen? Es wäre doch für eine Theorie, die unter Keratitis Einwanderung von Leukocyten und Untergang der Gewebszellen versteht, ganz wichtig gewesen, beide Vorgänge zur kritischen Nachprüfung zu stellen, da doch gewiss Niemand die in Fig. 3 und 4 bei schwächster Uebersichts-Vergrösserung angegebenen Punkte daraufhin beurtheilen kann, wie sich hier das Gewebe verhält. Man könnte einwenden dass wahrscheinlich Senftleben diese Ertödtung erst in späteren Stadien gesehen hat, und dass Fig. 2 einem früheren Stadium entspricht. Da nach meiner durch Fig. 1—10 gegebenen Erklärung die H. K. successive zu spiessförmigen W. Z. werden, so glaube ich, dass Senftleben mit Recht sowohl in Fig. 2, als in dem vollendeten Entzündungs-Stadium, Fig. 7, die erdrückten H. K. oder ihre Trümmer weggelassen hat, da die H. K. eben nicht erdrückt, sondern in Spiesse umgewandelt sind. Die citirte Beschreibung von der Kernlagerung in den Entzündungs-Spiessen, die so dicht sei, dass man die Grenzen der einzelnen Kernabschnitte nicht erkennen kann, zeigt klar, dass dort Formen der umgebogenen, von einer Ebene in die andre, von einem Spiess auf den andern übergehende Hornhautkerne vorgelegen haben, wie ich sie Fig. 1—24 abgebildet habe. Jeder Nach-Untersucher kann nunmehr beurtheilen, wie die W. Z. Senftlebens auf den Bildern aussehen würden, wenn die Zellplatten mit zur Darstellung gekommen wären.

Der Schwerpunkt der Senftleben'schen Arbeit liegt aber darin, dass er in Text und Bild die H. K. als absolut ruhend hinstellt. Man vergleiche auf seiner Tafel die Kerne von Fig. 2 mit denen von Fig. 3, sie sind im Gebiete der heftigen Entzündung genau so dargestellt, wie die absolut ruhenden Kerne neben dem Regenerations-Bezirk. Hier zeigt sich, was Buddee in seiner Arbeit überall unter Citaten anführt, dass die Einwanderungs-Theorie feststand, bevor die Keratitis untersucht war; die Wanderzellen wurden als etwas total von den Hornhaut-Zellen verschiedenes von vornherein betrachtet, nirgends wurde darauf geachtet, ob die Kerne der Hornhaut-Zellen mit den Spiesskernen zusammenhingen. Dass es bei der von Senft-

leben fast ausschliesslich geübten Kernvergoldung schwierig war, die Abstammung der Zellplatten in den Spiessen, oder besser die Identität derselben mit den Zellplatten der H. K. nachzuweisen, das mache ich ihm nicht zum Vorwurf; dass er aber die mit seinem Verfahren überall im Entzündungsgebiete hervortretenden amitotischen Kerntheilungen der Hornhautkerne absolut übersehen hat, das hat dem ganzen Verlaufe des Streites die entscheidende Wendung gegeben. Zuerst galten alle mehrkernigen Spiesse erwiesenermaassen als mit Leukocyten erfüllte Spalten. Dann machte mir Leber das Zugeständniss dass auch bei dem Entzündungs-Processe active Betheiligung der H. K. stattfände. Hierdurch war er und alle andern Anhänger der Leukocyten-Theorie gedeckt gegen die leicht zu beweisende Thatsache, dass die Hornhaut-Zellen activen Antheil an der Entzündung nehmen; Leber hat aber weder beschrieben, noch abgebildet, wie dieser active Antheil verstanden war, ob damit nur die im Entzündungsheerde zuweilen vorkommende mitotische Kerntheilung gemeint sei, oder ob er etwa anerkennen wollte, dass durch directe Abschnürung aus Kernen der H. K. Wanderzellen-Kerne werden könnten. Auch Schnaudigel stellt es jetzt so dar, als wenn die aktive Betheiligung der H. K. eine allgemein zugestandene Thatsache sei, ohne auf seiner Taf. 18 irgend etwas von den von Buddee beschriebenen, spiralig umge, schlagenen Kernbändern abzubilden. Sobald ein Anhänger der Einwanderungs-Theorie dies letztere zugiebt, sobald das überaus reichliche Vorkommen von Kern-Abschnürungen in den in Fig. 11—23 abgebildeten Formen als zu Recht bestehend gilt, so fragt es sich nur noch, was bleibt dann noch von den histologischen Beweisen Senftlebens als haltbar übrig? Wenn die Kerne in toto blass sind, sich umschlagen von einem Abschnitte der Zellplatte auf einen andern (Fig. 11), oder wenn der blasse Kern sich in zwei Spiesse fortgesetzt hat, und dort intensiv gefärbt mit Kernkörperchen erscheint (Fig. 12), wenn der blasse Kern im H. K. in mehrere runde, intensiv färbbare Abschnitte mit Nucleolus übergeht (Fig. 18, 19), oder die Abschnürung im Hauptkern zwei blasse, und im Spiesse einen dunklen runden Kern (22) liefert, was ist alsdann an der ganzen Tafel von Senftleben noch richtig? Wenn ich fesstelle, dass weder Senftleben, noch

Schnaudigel im Anfangs-Stadium der Entzündung die Entstehung der Spiesskerne aus Hornhaut-Kernen gesehen haben, obgleich die hier noch als solche deutlich zu erkennenden Hornhaut-Kerne (Fig. 11—23) überreiche Gelegenheit dazu boten, soll ich alsdann anerkennen, dass in Fig. 9, wo bereits alle H. K. zur Spiessbildung verbraucht sind, wo aber die Kerne nach Senftlebens und meiner Beobachtung völlig dieselben sind, wie im Anfange der Keratitis, dass nunmehr alles Leukocyten sind? Ist es nicht vielmehr nothwendig, dass nach den hier vorgeführten Bildern Fig. 1—24 vom Anfang der Keratitis bis zur Schmelzung jeder Spiess einstweilen als ein Hornhaut-Spiess angesehen wird, bis der Beweis gebracht wird, dass dies nicht möglich ist? So versöhnlich der Vorschlag von Orth klingt, dass wenigstens ein guter Theil der Spiesse für die Leukocyten-Theorie übrig bleiben möchte, so wenig kann ich ihn acceptiren, solange, bis gezeigt wird, dass ausser dem höchst charakteristischen Typus vergoldbarer Spiesse, deren Kerne anfänglich direct mit dem System der Hornhaut-Kerne zusammenhängen, noch ein zweiter Typus existirt, welcher an andern Eigenschaften als hämatogener Leukocyten-Typus zu erkennen ist. —

Härtung der Cornea und Kernfärbung.

Ueber den Eindruck, den der Leser beim Uebergange von Taf. I zu Taf. II empfinden kann, habe ich eine lehrreiche Erfahrung gemacht. Ich hatte einer Zuhörerschaft von praktischen Aerzten eine Anzahl von vergoldeten Keratitis-Präparaten gezeigt, und ohne Mühe die Zustimmung erzielt, dass vom Beginne der Spiess-Bildung bis zu dem Stadium, in dem das Gewebe nur noch Spiesse enthielt, alles gleichartige, mit den Hornhaut-Zellen in Kern und Vergoldung übereinstimmende Formen seien; als ich nun einen derselben Serie angehörenden, aber in Alkohol gehärteten und mit Saffranin gefärbten Schnitt vorlegte, der also bei Vergoldung so ausgesehen hätte, wie die Formen auf Taf. I, da erklärte einer der Herren seinem Nachbarn: „jetzt kommen wir zu den wirklichen Leukocyten!“

Dies erklärt sich einfach. Je weiter die Vermehrung des weichen Protoplasmas fortschreitet, je mehr die von den Zellplatten mehr oder minder umhüllten Abschnitte der Grundsubstanz-

Bündel einschmelzen, um so stärker schrumpfen im Alkohol die W. Z., und um so intensiver färben sich ihre Kerne. Die halb flüssige Zellsubstanz wird durch starken Alkohol oft so zusammengezogen, dass sie eine Lücke um den Kern bildet, und gleich gültig, ob die Wanderzellen-Bildung aus der Hauptplatte, bezw. dem ganzen H. K. entstanden, oder ob wesentlich Nebenplatten mit ihren Kernen daran betheiligt waren, der innerhalb der Lücke liegende Kern ist stark gefärbt, mit oder ohne erkennbare Einkerbungen, mit oder ohne Nucleolus, Fig. 29—31. Wenn man das Princip der successiven Umwandlung der H. K. nicht an den frischen überlebenden Geweben und an den Goldpräparaten kennen gelernt hat, wenn man sich nicht vergegenwärtigt, dass jeder Spiess naturgemäss, sobald seine völlige Abschnürung von dem Systeme des Zellen-Territoriums erfolgt ist, neben oder vor der Hauptplatte des H. K. als freie Zelle liegen muss, dann gelangt man sehr bald zu dem Schlusse, dass nur diejenigen intensiv gefärbten Kerne, welche auch bei dieser Behandlung noch mit dem blassen Gewebskern in Verbindung stehen, (26, 28, 32—38) auf amitotische Kerntheilung bezogen werden können, dass aber die nunmehr, d. h. bei dieser Härtung ohne sichtbare Verbindung neben den Hornhaut-Kernen liegenden, stark färbbaren multinucleären Kerne (Fig. 29—31) schon ihrer Form wegen ohne Bedenken als Leukocyten erklärt werden dürften. Je stärker die Entzündung wird, je mehr Hornhaut-Körper in Spiesse umgebildet werden, um so weniger blasse Hornhaut-Kerne kommen in den so behandelten Schnitten zur Darstellung, und es ist begreiflich, dass man alsdann zu dem Schlusse kommt, es lägen nur noch die multinukleären Formen eingewanderter Leukocyten vor. Es kann deswegen nur immer wieder betont werden, dass eine einzige technische Methode, welche scheinbar unwiderleglich für die Einwanderungs-Theorie spricht, nicht ausreicht, um diese Theorie gegenüber allen, noch so mannigfachen Beweisen zu halten. Schnaudigel hat in seinem Sinne Recht, wenn er meint, die vielfach modificirten Versuche, durch Injection von Zinnoberpartikeln ins Blut einen Uebergang dieser Körnchen in die Wanderzellen zu erzielen, und so die Identität derselben mit Leukocyten zu beweisen, können überhaupt nicht widerlegt werden. Diese Bemerkung setzt voraus, dass die Präparate so

zubereitet sein müssen, wie die auf seinen Tafeln abgebildeten Figuren, die nichts von Zellplatten, nichts von Kern-Verlängerungen und -Abschnürungen, nichts von Grundsubstanz zur Darstellung bringen. Schnaudigel hat die Wanderzellen, ganz ähnlich wie Senftleben, völlig getrennt von den absolut ruhenden, unveränderten Hornhaut-Zellen zeichnen lassen, so dass man allerdings annehmen muss, er habe nichts von alledem gesehen, was uns die Goldpräparate über das Hervorgehen der Wanderzellen aus Hornhaut-Körperchen gelehrt haben. Unter diesen Umständen lautet der Beweis: 1) die H. K. enthalten keinen Zinnober, 2) die Leukocyten nehmen Zinnober auf, 3) in der entzündeten Cornea liegen getrennt von einander zwei Zellarten, deren eine an dem ruhenden Kerne und an dem Mangel an Farbstoff als Hornhaut-Zellen zu erkennen sind, deren andre wegen ihres stark färbbaren Kernes und ihres Zinnober-Inhalts als Leukocyten betrachtet werden müssen. So plausibel es klingt, so ist im Vordersatze unrichtig, dass es sich um zwei Zellarten handelt, und im Schlusse, dass die mit Farbstoff erfüllten Zellen Leukocyten sein müssen, da natürlich auch die histiogenen W. Z. Zinnober aufnehmen. Ganz besonders schlagend ist nun für Schnaudigel die Beobachtung, dass die W. Z der entzündeten Kaninchen-Cornea eosinophile Granula enthalten, und hierin mit den Körnungen der im Kaninchenblute reichlich vorkommenden acidophilen Leukocyten übereinstimmen. Animmt der Autor keinen Anstoss daran, dass beim Kaninchen also nur diese eine Leukocyten-Art wanderungsfähig sei, sondern er geht von der Voraussetzung aus, dass junge Gewebszellen im Beginne der Entzündung keine acidophile Körnung darbieten können, dass also die Spiesse Leukocyten sein müssten.

Liegt nun in dem Befunde acidophiler Körnung in den Körpern der Spiesse ein Grund, um alle mit der Goldbehandlung nachweisbaren Verbindungen zwischen den Zellplatten und Kernen der H. K. und denen der Spiesse ausser Acht zu lassen? Zeigt nicht klar und deutlich die Taf. 18, dass Schnaudigel die Kern-Verlängerungen und amitotischen Abschnürungen bei seinem Verfahren übersehen hat, und dass sein Beweis deshalb unrichtig ist, weil es sich garnicht um zwei genetisch verschiedene

Zellarten handelt? Er hat gefunden, dass die histiogenen W. Z. bei Kaninchen eosinophile Körnung haben, aber nicht, dass sie Leukocyten sind.

Für die Beurtheilung der Erweichung (oder protoplasmatischen Umwandlung oder Rückkehr zum Embryonal-Zustande) der Grundsubstanz ist die von Stricker viel geübte Versilberung höchst instructiv. Herr Dr. Biedl war so freundlich, mir einige der prachtvoll versilberten Stricker'schen Präparate von Keratitis bei der Katze zu übergeben, welche das ganze Gesichtsfeld von scharf umrandeten Zellformen erfüllt enthalten, wie man solche schwarzen Grenzlinien an den normalen H. K. der Katze findet. Die Kerne innerhalb dieser Zellgrenzen sind in den Stricker'schen Präparaten alle nahezu gleichartig, wie 29, 30, 31 Tafel II gekrümmt; in Schnitten, welche wir selbst von frischen Wunden oder Bakterien-Entzündungen bei der Katzen-Cornea gewonnen haben, ist der Vorgang der Kern-Abschnürung etwa ebenso schwierig zu beurtheilen, wie bei Fig. 36, 37, da ja auch diese Hornhäute in Alkohol gehärtet werden, und daher ebenso leicht eine Trennung der Kernsegmente erfahren, wie die nicht vorher versilberten Schnitte. Trotzdem lässt sich auch in solchen Präparaten, wie Fig. 48—50 zeigt, der Modus der amitotischen Kerntheilung sehr oft mit voller Sicherheit nachweisen. Schliesslich wird die ganze Grundsubstanz erweicht, oder zu Protoplasma umgewandelt, oder von den Zellen assimilirt — das mag man sich denken, wie man will — man sieht lauter Zellen, wie in Fig. 50 links, mit abgeschnürtem Kern, von scharfer Zellgrenze umrandet liegen. Da nun eine solche, durch Silber-Niederschlag scharf hervortretende Zellgrenze oft schon sichtbar ist, bevor man in dem zugehörigen Zellen-Abschnitte einen Kern nachweisen kann, so hat man hierin entweder kernlose Spiesse der Taf. I, oder abgeschnittene Theile kernhaltiger zu erblicken. Jedenfalls ist die Eigenthümlichkeit der schwarzen Silbergrenzen, die gerade bei der Katzen-Hornhaut auch normal auffallend gut zu beobachten ist, ein Grund mehr, um anzunehmen, dass auch im Schmelzungs-Stadium des Gewebes, wenn nur noch umrandete Formen, wie in 50 zu sehen sind, ausschliesslich Derivate dieser eigenartigen Hornhaut-Zellen der Katze vorliegen.

Durch den bisher geführten Nachweis habe ich festgestellt,

dass aus den grossen anastomosirenden Hornhaut-Körperchen des Frosches alle W. Z. nach dem Typus der amitotischen Kern-Abschnürung entstehen, ohne dabei die Frage zu berühren, ob vor der Lymphzufuhr bereits alle H. K. mit ihren Kernen färbbar gewesen sind. Schwieriger ist es nun, die fadenförmigen, kleinen, gebogenen Kerne, welche man in der Frosch-Hornhaut, besonders unter dem Epithel in wechselnder Menge antrifft, gleichfalls nur in Rücksicht auf die Leukocyten-Theorie zu beschreiben. Bei frischer Untersuchung sieht man diese fadenförmigen Kerne im Ruhe-Zustande blass, im Reizungs-Zustande ebenso glänzend und langgestreckt, wie die W. Z. der ersten Gruppe. Die Vermehrung und Verlängerung dieser fadenförmigen Kerne ist aus mehreren, in Alkohol gehärteten, mit Saffranin gefärbten Präparaten vom 1., 2., 4. Tage der Arg. nitr.-Reaction der Frosch-Hornhaut in Fig. 39—44 abgebildet. Die kleinsten Formen von 40 liegen zuerst zerstreut, sind intensiv färbbar, und so verschieden von den grossen, blassen, ovalen Kernen der ersten Gruppe, dass es mir nur merkwürdig ist, dass sie bisher nicht bei Beschreibung der normalen und pathologischen Histologie der Cornea mehr berücksichtigt worden sind. Dann färben sich zwischen den getrennten Gebilden äusserst zarte, blasse Verbindungsfäden, welche dann schliesslich ein Convolut von Fäden bilden, noch complicirter, als es in Fig. 39 und 41 gezeichnet ist. Es unterliegt keinem Zweifel, dass es dieselben Formen sind, von denen ich in meinem Atlas behauptet habe, dass sie aus einem vorher nicht färbbaren Zustande bei stärkerer Saftströmung „erwachten", und bei weiterer Entwicklung entweder zu Hornhaut-Zellen, oder zu Wanderzellen würden; ebensowenig ist es zweifelhaft, dass es diese Gebilde sind, welche, wegen ihrer von den bekannten Hornhaut-Kernen abweichenden Gestalt und Färbbarkeit, als Leukocyten in Anspruch genommen sind und werden. Fig. 40 passt so ganz zu den Beschreibungen von den Leukocyten-Kernen, die sich lang ausstrecken, um sich in den engen Interfibrillär-Spalten fortzuschieben, dass man Bilder, wie 39 und 41 gesehen haben muss, um sich zu überzeugen, dass es doch etwas unwahrscheinlich ist, dass diese Complexe feinster und breiterer Kernfäden durch Leukocyten zu Stande kommen

sollten. Wenn man nun genau zusieht, so findet man oft zwischen zwei gebogenen, parallel laufenden, intensiv gefärbten Fäden eine blassrothe, zarte Platte ausgespannt. Bei 42 sind die Platten schon so gross, dass man deutlich die Sattelform grosser, blasser Hornhaut-Kerne erkennt, deren Profil-Ansichten den in Fig. 40 isolirt liegenden, dunkelrothen Fäden entsprechen. Unverkennbar um ein Stadium vorgeschritten sind die grossen, platten, chromatinreichen Formen von 44, mit schönen Nucleolen. Ich habe in solchen Kernen die Chromatin-Substanz zu Spiremen angeordnet gesehen, und halte es daher für unzweifelhaft, dass die mitotische Theilung das nächste Stadium bildet. Die Annahme, dass es sich um eingewanderte Elemente handeln könnte, halte ich, Angesichts dieser allmähligen Grössenzunahme von Fig. 40—44, für ausgeschlossen, zumal die in Fig. 42 gezeichneten grossen, um die Hauptbündel sattelförmig gekrümmten Platten unverkennbar echte Hornhaut-Kerne sind. Wenn man solche Bilder bei jungen Katzen unter dem Epithel in dichter Nebeneinanderlagerung findet, so kann man wohl, wie Yamagiva es gemeint zu haben scheint, die schmalen, schlanken Kerne als Profil-Ansichten eines nach unten gebogenen Plättchens ansehen, und mir vorwerfen, dass es eine Täuschung war, wenn ich diese intensiv gefärbten, kleinen, fadenartigen Kerne anfänglich ohne Zusammenhang gesehen haben wollte. Man würde hiermit anerkennen, dass meine kleinen Kerne im Anfangsstadium der Wundheilung keine eingewanderten Leukocyten, sondern Profilbilder von unvollkommen gefärbten Hornhaut-Kernen seien. Mir wäre diese Interpretation gegenüber der Leukocyten-Theorie recht, allein ich glaube nicht, dass es so einfach liegt, dass man nur einer besseren Färbung bedürfte, um aus den Formen Fig. 40 die grossen Kerne von 42 herzustellen. Diese Annahme würde doch voraussetzen, dass die grosse sattelförmige Platte im Ruhezustande keine Farbe angenommen, oder sie zu früh abgegeben hätte, und erst bei stärkerer Saftströmung als richtiger Hornhaut-Kern in die Erscheinung getreten sei. So gern ich diese Erklärung für Fig. 42 acceptiren könnte, so wenig ist sie auf Fig. 39 und 41 anwendbar. Hier sind zahlreiche ursprünglich getrennte, kleinste, intensiv gefärbte Kerne durch lange Chromatinfäden zu einem eigenthümlichen Fadenwerke

verbunden, in welches Andeutungen schmaler, blasser Platten eingeschaltet sind. Sicherlich hat hier bereits eine erhebliche Zunahme von Chromatin-Substanz stattgefunden, und doch sind nicht die grossen, sattelförmig gebogenen Hornhaut-Kerne zum Vorschein gekommen, sondern höchstens findet man hier und dort blasse Kernfärbung in den Platten, welche die dickeren Hornhaut-Bündel hohlrinnenartig umgeben. Desshalb habe ich nicht zugegeben, dass alle diese Formen im Ruhezustande bereits vorhanden seien, sondern dass sie erst bei stärkerer Saftströmung entständen. Die Frage, in welcher Form und Anordnung diese kleinsten Chromatin-Gebilde im normalen Gewebe vorhanden sind, ist ja gewiss maassgebend für die Beurtheilung, wie die Verbindungsfäden der ursprünglich getrennten kleinsten Kerne entstehen, und wovon es abhängt, dass aus den vergrösserten Complexen von 39 und 41 sowohl die grossen gebogenen Hornhaut-Kerne 42, 44, als auch die chromatinreichen kürzeren Abschnürungs-Formen von Fig. 43 hervorgehen. Dass diese theoretische Frage gelöst werden muss, bevor über die definitive Annahme oder Ablehnung des Namens der „schlummernden Zellen“ gerechterweise entschieden werden kann, ist mir nicht erst seit heute klar; ich habe mich darüber schon im Schlussworte meines Atlas ausgesprochen. Die nächste Aufgabe ist aber nicht die Theorie, sondern die Feststellung der Thatsache, dass ich bei der Keratitis kleinste Kerne beschrieben habe, welche bei fortschreitender Saftströmung an Chromatin zunehmen, und entweder zu ächten Hornhaut-Kernen, Fig. 42, 44, oder zu Wanderzellen-Formen, Fig. 43, werden, und dass ich zuerst dafür eingetreten bin, dass alle diese Formen aus dem Gewebe entstammen. Die Bilder Fig. 44 sieht man an frischer, überlebender Cornea des Frosches als die grossen Protoplasma-Klumpen, welche u. A. Clemensciewicz in Karyokinesis beobachtet hat. Die Protoplasma-Klumpen sind durch Jahrzehnte für confluirte Leukocyten ausgegeben worden, Clemensciewicz betrachtet es als selbstverständlich, dass sie von aussen eingewandert sind, und darum will ich zunächst die Vorfrage erledigt wissen, dass es keine Leukocyten sein können. Lubarsch, der die Formen gesehen und abgebildet hat, ist wohl der erste Beobachter, der

wenigstens mit Bewusstsein gesehen hat, dass bei Keratitis Kerne vorkommen, welche nicht ohne Weiteres in das Schema passen, da sie anfänglich von den grossen Hornhaut-Kernen sehr verschieden sind, und auch nicht als Leukocyten gedeutet werden können. Hiermit ist wenigstens der Anfang gemacht für weitere Erforschung, ob ich Recht hatte, dass sowohl Hornhaut-Zellen, als Wanderzellen daraus werden können. Um aber in der mehr persönlichen Frage, ob zuerst Ranvier diese Kerne in der Cornea gesehen und in der beschriebenen Weise gedeutet hat, sogleich Stellung zu nehmen, so weise ich auf die im Jahresberichte von Virchow-Hirsch 1897 referirte Mittheilung hin, in welcher Ranvier die Keratitis als eine Rückkehr des Hornhaut-Gewebes zum Embryonal-Zustande, hervorgerufen durch eingewanderte Zellen auffasst. An den Namen der „erwachten Kerne des Hornhaut-Gewebes“ wird man sich schon gewöhnen, wenn nur die Thatsache erst durchgedrungen ist, dass ausser den grossen, platten Kernen, Fig. 11—23, im Hornhaut-Gewebe Formen, wie 39—41 vorkommen, welche die von mir beschriebenen Umwandlungen erfahren können. Selbst wenn sie nach ihrem Schlummer unter dem Namen des französischen Autors als Clasmatocyten erwachen sollten, so werde ich sie doch als mein geistiges Eigenthum reclamiren. —

Somit komme ich zu dem Schlusse, dass die bei Keratitis als Wanderzellen beschriebenen Elemente allesammt durch gesteigerten Saftstrom aus dem Hornhaut-Gewebe hervorgehen. Bei den grossen H. K. habe ich den Modus als einen der directen Zellentheilung angehörenden nachgewiesen, bei den in Fig. 43 abgebildeten Formen ist es wohl kaum zweifelhaft, dass auch die allmählich „erwachten“ und vergrösserten Kerne nach demselben Modus Abschnürungen bilden.

Sollte später einmal eine weniger leidenschaftliche Beurtheilung meiner Arbeiten über die Gewebs-Veränderungen bei der Entzündung sich Gehör verschaffen, so wird man es vielleicht begreiflich finden, dass ich Kernbilder, wie Fig. 39 und 41, nicht mit den bekannten Vorgängen der directen und indirecten Kerntheilung in Einklang bringen konnte, und dass es für die Förderung der Wissenschaft besser gewesen ist, lieber von dem Zellenschema abzuweichen, oder dasselbe für unzureichend

zu erklären, als die von der Emigrations-Theorie gebotene, zwar bequeme, aber unrichtige Deutung weiter beizubehalten.

Meine Beweisführung hat sich bis hierher vorwiegend auf rein histologischem Gebiete bewegt, allein an einigen Stellen habe ich auch das biologische Gebiet bereits gestreift, als ich gezeigt habe, wie sowohl an der überlebenden F. C., als in der im Auge des lebenden Frosches belassenen entzündeten F. C., als in der stark geschädigten, nach 2 Tagen aus dem Dialysator entnommenen F. C. nur solche W. Z. vorkommen, deren Zellsubstanz aus den Zellplatten der H. K., deren Kerne aus einer Verlängerung und Abschnürung der Hornhaut-Kerne hervorgehen. Wie denkt man sich nun gegenüber solchen Bildern, wie Fig. 4 und 10, Leber's autoritativen Ausspruch: „ich sehe nicht ein, warum nicht aus dem todten Kopfe Leukocyten in die Hornhaut eingewandert sein sollen?" Möglich ist dies ja, aber die Befunde an den H. K. Fig. 4 und 10 beweisen dagegen. Von durchschlagender Wirkung waren Senftleben's Versuche in ihrem biologischen Theile, nach dem die todtgeglaubten Gewebe in Entzündung gerathen sollten, und Spiesse bildeten, wie seine Fig. 1 u. 7. Genügt es nun nicht, die Voraussetzung Senftleben's, nach der die mehrere Tage nach dem Tode eines Thieres entnommene Hornhaut todt sein soll, dadurch zu widerlegen, dass man nachweist, dass ihm alle in Fig. 1 bis 24 abgebildeten activen Abschnürungs-Vorgänge der Hornhaut-Kerne entgangen sind, dass er also mit seiner Versicherung, die Endzündungs-Vorgänge gingen in seinen todten Hornhäuten genau so vor sich, wie in den lebenden, bereits zugestanden hat, dass die Kerne und Spiesse in beiden Fällen gleichartig gewesen sind? Hätte Senftleben gesagt, dass in den todten Hornhäuten ganz andere Spiesse und Kerne vorkämen, als in der von ihm abgebildeten lebenden, so bliebe in meiner Beweisführung die Möglichkeit offen, dass der von mir nachgewiesene Modus der Spiessbildung aus H. K. nur bei lebender Cornea zuträfe, dass aber in die todte Cornea doch von aussen eine Einwanderung stattgefunden haben könnte. Nun aber erlaubt die Logik den Schluss: da Senftleben in der entzündeten Cornea absolut nichts von activer Kernvermehrung der H. K. beobachtet hat, und alle Kerne innerhalb von Spiessen für Leukocyten erklärt, da er

ferner die in der angeblich todten Cornea gefundenen Spiesse als durchaus identisch mit den Spiessen der lebenden Cornea erklärt, so gilt mein Nachweis, dass die Spiesse der lebenden Cornea aus den H. K. entstanden sind, gleichzeitig auch als Beweis, dass in den todt geglaubten Geweben active Kern-Vermehrung vorgelegen hat, dass sie also nicht todt gewesen sind. Wie irrthümlich die Annahme Senftleben's war, habe ich mit zahlreichen Experimenten für die F. C. bewiesen; es bedarf für sie keines Kochens, wobei die Saftspalten angeblich — trotz Buddee's schlagender Argumente — verschlossen werden sollen, sondern nur einer Erwärmung auf 52° oder einer Tödtung mit Chlorzink, Sublimat u. s. w., um beim Einlegen in den Lymphsack Bilder, wie Fig. 9, auszuschliessen. An keiner Stelle habe ich gesagt, dass in der normalen F. C., namentlich wenn sie einige Zeit p. m. gelegen hat (Fig. 4. 10), gar keine Spiesse enthalten sein könnten; wenn Orth also eine solche F. C. fixirt, sie in den Lymph-Sack bringt, und später genau solche Spiesse antrifft, wie sie bei der Keratitis gefunden werden, so beweist auch für diese Spiesse die Taf. I, dass sie durch Kern-Abschnürung aus H. K. entstanden sind. Ob diese bereits vor der Fixirung vorhanden waren, oder ob bei der Fixirung einzelne H. K. verschont geblieben sind, ist einerlei.

Dass die Schweine-Hornhaut, welche getrocknet worden ist, sich in der Bauchhöhle eines Kaninchens in 4 Tagen soweit erholen kann, dass sie in mitotische Theilung der H. K. übergeht, ist eine Beobachtung, welche unzweideutig beweist, dass die Versuche von Leber von einer falschen Voraussetzung ausgegangen sind. Lubarsch findet sich denn auch dadurch mit meinen Angaben ab, dass er sie, da ihm gleiches nicht gelungen ist, in ihrer Richtigkeit anzweifelt. In Fig. 47 habe ich eine Probe solcher „Regenerations-Spiesse“ bis zur Mitosen-Bildung abgebildet. Die grossen H. K. liegen in der nach Leber's Angabe behandelten Schweine-Hornhaut nahe der Membr. Desc.; aussen anstossend eine Fibrin-Haut, nach der Oberfläche der Cornea lauter schöne wohlerhaltene H. K., deren Kerne unter dem Epithel ruhen, nach der Tiefe in steter Vergrösserung zu den hier gezeichneten Bildern fortschreiten.

Entfernt von diesem Proliferations-Gebiete war in dieselbe

Cornea faulige Bouillon injicirt worden. Das mit Flemming-scher Lösung fixirte Object zeigt nun an der Injections-Stelle alles Gewebe mit Kernbröckeln erfüllt. Diese Bilder sind unzweifelhaft von zerfallenem, eitrig geschmolzenem Gewebe auf den ersten Blick nicht zu unterscheiden. Hätte man nicht in den benachbarten Gebieten den sicheren Beweis für das Leben der Cornea (Fig. 47), so könnte man die Deutung gelten lassen, dass hier Zellen eingewandert und zu Grunde gegangen seien. Sieht man aber die Bröckel genauer an, sucht man das von Senftleben Fig. 1 gegebene Bild, namentlich die intact daliegenden H. K. zu construiren, so findet man, dass durch die Injection alle Structur zerstört ist, und dass die Bröckel aus den Kernen der zerstörten H. K. hervorgegangen sind. Leider gelingt es nicht, so behandelte Gewebe mit der Goldmethode zu controliren. Ich habe schon bei Fig. 28 bis 38 gesagt, dass man an so gehärteten und gefärbten Schnitten allein keinen sicheren Beweis gegen die Leukocyten-Theorie durchführen kann, wenn man nicht ganz gleiche Processe an vergoldeten Schnitten gesehen hat; es ist aber noch weniger festzustellen, woher Chromatin-Klümpchen stammen, wenn die sämmtlichen Kerne einen Haufen von Bröckeln bilden. Auf diese von Leber empfohlene Injection also, bei der alle normale Structur zerstört wird, bei der der eindringende Lymphstrom auf lauter mehr oder minder der Nekrobiose verfallene Zellfragmente eingewirkt hat, muss man eingehen, um sich heute noch von der Anwendbarkeit der Immigrations-Theorie auf die Gewebsveränderungen bei Keratitis zu überzeugen! Nun könnte man einwenden, dass nach 4 Tagen die Kernbröckel in der Schweine-Hornhaut aus bereits zerfallenen Leukocyten hervorgegangen seien. Um hierüber Aufschluss zu erhalten, muss man an stark getrockneten und dann in der Bauchhöhle eines Kaninchens mehrere Tage gelegenen Schweine-Hornhäuten die Anfangsstadien der Bröckel-Bildung aufsuchen. Aus einem solchen Gebiete einer nach Leber behandelten Schweine-Cornea, welches an eine kernlose, von dem Lymphstrome noch nicht erreichte Zone stösst, ist die kleine Gruppe 46 entnommen. Hier sieht man getrennte, kleinste, kuglige Chromatin-Körnchen, welche wie Kokken aussehen; dann sieht man Fäden von der Dicke wie

Milzbrand-Bacillen, aber wellig gebogen, kurz, oder von beträchtlicher Länge; dann sind gebogene, ovale, kleine Plättchen von mannigfacher Grösse vorhanden, die gelegentlich deutliche Kernkörperchen enthalten. Je grösser die in Gruppen zusammenliegenden Bröckel sind, um so deutlicher zeigt sich ein Ausschmelzungshof (s. Fig. 29 bis 31). Es wiederholt sich also hier dieselbe Erfahrung, welche ich bei den stark geschädigten F. C., sowie bei den lange aufbewahrten Hasen-Hornhäuten erwähnt, und in Fig. 1 und 5 habe abbilden lassen, dass nehmlich die aus dem Zusammenhange losgetrennten Kernpartikel im Lymphstrome intensiver färbbar werden, und sich allmälig vergrössern. Kann man durch Vergoldung die Spiessformen und ihre Zugehörigkeit zum H. K. feststellen (Fig. 1. 3. 5 bis 8), so stehen wir auf sicherem Boden, da wir diese kleinsten Spiesse und ihre Vergrösserung unter unseren Augen oftmals an überlebender F. C. verfolgt haben; haben wir aber Objecte, wie Fig. 46 vor uns, so müssen wir aus der vollkommenen Uebereinstimmung von Grösse, Färbbarkeit, Anordnung dieser Formen schliessen, dass es die in Fig. 40 an der F. C. beschriebenen minimalen Kerne sind, die hier successive färbbar geworden sind. Wenn die Hornhaut erholungsfähig ist, so vollzieht sich die bei Fig. 43 beschriebene Abschnürung von W. Z., und hiermit ist das Stadium erreicht, von dem Leber aussagt, dass in den für todt gehaltenen Geweben dieselben Kernformen vorkommen, wie man sie in entzündeter, lebender Cornea antrifft. Nach der Leukocyten-Theorie sind Fig. 39 bis 43 eingewanderte Zellen und ebenso 46, nach meinen oben entwickelten Ergebnissen sind beide Gruppen dem Gewebe angehörig, in verschiedenen Stadien des Chromatingehalts. Bei ganz schweren Schädigungen (langes Trocknen, starkes Erhitzen), bringt dann der Lymphstrom in der Kaninchen-Bauchhöhle Formen, wie 45 hervor, die manchmal höchst auffallende, an Korkenzieher erinnernde, lange, spitz auslaufende, platte Bänder bilden. Diese von mir mehrfach erwähnten Chromatin-Schrauben unterscheiden sich nun ganz wesentlich sowohl von dem Typus 29 bis 31, als von 46, da hier keine (oder fast keine) Ausschmelzungshöfe und Abschnürungen zu W. Z. mehr vorkommen. Es handelt sich also um eine ihrem Wesen nach noch nicht aufgeklärte Kern-Veränderung der

in 39. 41 verzeichneten Gruppe, welche necrobiotischer oder degenerativer Natur ist, und sich oft bis zur Resorption unverändert hält. Auch bei schwerster Schädigung bleiben in den Hornhäuten von Kaninchen und Schweinen Chromatin-Substanzen übrig, welche sich unter Einwirkung des Lymphstromes verändern, bei Alkoholhärtung und Saffraninfärbung intensiv tingiren, höchst eigenthümliche Formen, wie Fig. 45 zeigt, bilden, aber bei Vergoldung aufs Deutlichste erkennen lassen, dass sie total andere Gebilde sind, als die progressiv aus activer Zelltheilung hervorgegangenen Entzündungs-Spiesse. Alles was die Cornea an Kernen und Kernbröckeln enthält, ist also durch progressive oder regressive Veränderungen aus ihrem Gewebe hervorgegangen.

Erklärung der Tafeln.

Alle Bilder sind bei Zeiss apochr. Oelimmersion 2.0 mm Ap. 1,30 Oc. 4 gezeichnet.

Fig. 1—10. Wanderzellen-Bildung in der Frosch-Hornhaut, Vergoldung der Zellplatten, Kernfärbung mit Methylenblau. Gleichartige Blaufärbung in den Hornhautkernen und ihren spiralig auf die Entzündungsspiesse sich fortsetzenden Verlängerungen. Die Zellplatten sind braun-roth zu denken.

Fig. 11—23. Kernvergoldung, nach der von Senftleben angewandten Methode hergestellt, zeigt die mannigfachen activen Veränderungen der blassen Hornhautkerne mit Nucleolen zu intensiv vergoldeten, typischen Wanderzellenkernen mit und ohne Nucleolus; Bildung ein- und mehrkerniger Spiesse mit den von Senftleben als wandernde Leukocyten gedeuteten kleinen, runden, dunkel vergoldeten Kernen, welche in natura nicht blau, sondern braunroth aussehen.

Fig. 24. Menschliche Cornea, Vergoldung der Zellplatten, Kernfärbung mit Methylenblau. Umwandlung von 4 Hornhautkörperchen in ein System regelmässig gelagerter Spiesse, deren Kerne ein spiralig umgeschlungenes Band bilden. Die Veränderung ist im Lymphsacke des Frosches entstanden.

Tafel 2.

Fig. 25—38. Keratitis beim Frosch. Dieselben Veränderungen, wie auf der vorigen Tafel; nach Alkohol-Härtung und Saffranin-Färbung sind die Kerne und Zellen geschrumpft, haben typische multinucleäre Formen angenommen, nach völliger Abschnürung der erweichten Spiesse 29—31 ist ein Zusammenhang mit Hornhautkernen nicht mehr festzustellen: (Mehrkernige Leukocyten aus H.-K. hervorgegangen).

Fig. 39—44. Hornhaut-Kerne von ganz variablen Formen, verschieden von den permanent als grosse, platte, färbbare Kerne in den grossen Hornhautzellen liegenden, streitig in ihrer Bedeutung. Uebergänge zu sehr complicirten Bändern, 39—41, Uebergänge zu intensiv gefärbten Formen, welche, 43, durch Abschnürung zu Wanderzell-Kernen werden; 42 und 44 breite, sattelförmig gebogene „normale Hornhaut-Kerne" formiren, die schöne Nucleolen enthalten und in Mitose übergehen können.

Fig. 45. Chromatin-Bröckel, die Spiralen, Korkenzieher-Formen und Bänder bilden und bei Lymphwirkung in schwer geschädigten Schweine- oder Kaninchen-Hornhäuten als Degenerations-Gebilde entstehen, die weder zu Hornhaut- noch zu Wanderzellen werden. Fälschlich für eingewanderte Leukocyten gedeutet.

Fig. 46. Beginn der Lymphwirkung auf stark getrocknete Schweine-Cornea in der Kaninchen-Bauchhöhle; Anfang einer Kernfärbung, die entweder zu Bildern, wie 43, oder in abgestorbenem Gewebe zu Bröckeln, wie 45, führt.

Fig. 47. Regenerations-Spiesse mit Mitose in Schweine-Cornea, 4 Tage nach Transplantation in die Kaninchen-Bauchhöhle entstanden.

Fig. 48—50. Nach Stricker versilberte Katzen-Cornea. Abschnürung von Kernen und Bildung schwarz umrandeter „leukocytärer" W.-Z. aus Hornhautkernen.

II.

Einfluss der acuten Anaemie auf das histologische Bild der Schilddrüse.

Beitrag zur Kenntniss der Schilddrüse.

von

Paul August Wanner,
von Etzelkofen
gewesener Assistent des Pathologischen Instituts der Universität Bern.
gew. Assistenzarzt des Privat-Spitals Salem
z. Z. Assistenzarzt des Ziegler-Spitals
in Bern.

Hierzu Taf. III.

Die Versuche, auf welche sich die folgenden Mittheilungen stützen, wurden sowohl an Kaninchen, als auch an Hunden vorgenommen.

Was die Experimente an Kaninchen betrifft, können dieselben in 3 Abtheilungen eingetheilt werden:

I. Einmalige Blutentziehung und Prüfung der Schilddrüse nach verschieden langer Zeit, da von den drei operirten Kaninchen das erste 1 Tag, das zweite 3 Tage, und das dritte endlich 6 Tage nach der Blutentziehung getödtet wurde;

II. Mehrmalige (3—5 mal) Blutentziehung an vier Kaninchen, von welchen zwei Stück 3 Stunden nach der letzten Operation getödtet wurden, das dritte 3 Tage und das vierte 5 Tage nach der letzten Blutentziehung.

Da die Thyreoidea normaler Kaninchen nach meiner Erfahrung schon ziemlich verschiedene Bilder darbietet, und dies bei Würfen von Thieren, welche unter ganz gleichen Verhältnissen aufgewachsen sind, weniger der Fall ist, so werden in

IIIter Linie Blutentziehungen an zwei Würfen von je fünf Kaninchen vorgenommen.

Die Thiere dieser Würfe waren unter ganz gleichen Verhältnissen im Pathologischen Institut aufgewachsen, und ausserdem waren sie alle gleichen, nehmlich weiblichen Geschlechtes.

Der erste Wurf war 7 Wochen alt, der zweite 8 Wochen.

Von jedem Wurfe dienten zwei Thiere als Vergleichs-Objecte, und

wurden nicht operirt, die anderen drei Thiere wurden mehrmaliger Blutentziehung unterworfen.

Eine grössere Anzahl von Schilddrüsen, welche gesunden Kaninchen entnommen wurden, sind der Beschreibung der normalen Kaninchen-Schilddrüse zu Grunde gelegt worden, und dienten zugleich für die I. u. II. Abtheilung der operirten Kaninchen als Vergleichsobjecte.

Die Versuche an Hunden beschränkten sich auf einen Wurf von drei 12 Wochen alten Hunden, von welchen einer (als Vergleichsthier) nicht, die zwei anderen 3 Mal operirt, und 2 Tage nach der letzten Blutentziehung getödtet wurden. Ferner wurde ein 3 Monate alter Hund zweimal operirt und 4 Tage nach der letzten Blutentziehung getödtet, ein einjähriger Hund dreimal operirt und 2 Tage nach der letzten Blutentziehung geopfert.

Endlich wurden mir in gütigster Weise von H. Dr. Lanz in Bern vier Hunde-Schilddrüsen, davon drei von einem 7 Monate alten Wurf, und von meinem Collegen am Pathologischen Institut, H. Ch. Kocher, jun. zwei Schilddrüsen von zwei 6 Monate alten Hunden aus demselben Wurfe zur Verfügung gestellt, wofür ich den genannten Herren meinen aufrichtigen Dank ausdrücke.

Diese Schilddrüsen waren alle durch Thyreoidektomie lebenden Individuen entnommen worden, und wurden theilweise sofort in die Härtungs-Flüssigkeiten gebracht. Die Schilddrüsen der Kaninchen und der operirten Hunde wurden alle sofort nach erfolgtem Tode frei präparirt, und einzelne Stücke derselben in die verschiedenen Härtungs-Flüssigkeiten eingelegt, und zwar:

1) in Spiritus von steigender Concentration; (60 pCt., 80 pCt., 96 pCt.)

2) in Schmid-Langendorff'sches Osmium-Gemisch (1 pCt. Osmiumsäure 10,0; 2 pCt. Essigsäure 50,0; Aq. destill. 40,0) und

3) in Flemming'sche Lösung. Auch Sublimat-Essigsäure nach Keiser (Sublimat 10,0; Aq. destill. 300,0, Eisessig 3,0) wurde angewendet, doch wegen der starken Schrumpfungs-Erscheinungen des Colloids, nur an wenigen Schilddrüsen. Da es sich bei diesen Versuchen wesentlich um die Zellform und Zellstructur der Follikel und um das Verhalten des Colloids, also um eine möglichst rasche Einwirkung der Härtungs-Flüssigkeit handelt, wurden die Schilddrüsen, um jeden Zeitverlust zu vermeiden, meist nicht gewogen.

Die Einbettung erfolgte theils in Celloidin, theils in Paraffin, die in Osmium-Gemischen fixirten Präparate wurden alle in Paraffin eingebettet.

Die Schnitte wurden mit dem grossen Jung'schen Mikrotom hergestellt, die Dicke derselben betrug 5—10 μ für die Präparate, welche in Celloidin eingebettet waren, 2—5 μ für die Paraffin-Präparate.

Die Schnitte wurden theils mit Haemalaun und Eosin gefärbt, theils nach der von van Gieson angegebenen Methode, wo die Kerne schön blau mit Haemalaun vorgefärbt werden, das Colloid der in Spiritus conservirten Präparate hell- oder dunkelorange Farbe annimmt, und die bindegewebigen

Septa endlich sehr schön fuchsinroth sich färben. Ferner wurden an den nach Flemming u. Schmid-Langendorff in Osmium-Gemischen fixirten Präparaten neben den erwähnten Methoden auch Kernfärbung mit Safranin angewendet.

Die schönsten Präparate wurden in den Osmium-Gemischen erhalten, wo an den peripherischen Partien der Schnitte, und bei kleinen Präparaten überhaupt Retractions-Erscheinungen fehlen oder doch ganz selten sind, und wo das Colloid vom Epithel sich deutlich abhebt, am schönsten in den nach Flemming conservirten Schnitten. In diesen ist das Colloid (Färbung mit Haemalaun-Eosin) dunkel-blauviolett gefärbt, das Epithel hat einen hellen, schwach violetten Ton, und die Kerne sind dunkelblau gefärbt.

In dem Flemming'schen Osmium-Gemisch sind die Zellen grösser, als in dem nach Langendorff und in Spiritus.

Dieser Grössen-Unterschied der Zellen je nach der Conservirungs-Methode macht sich sowohl bei normalen, als bei operirten Thieren geltend, und beträgt 2—3 μ zu Gunsten der Flemming'schen Methode.

Beim Studium der Präparate wurde daher stets darauf gesehen, dass nur Schnitte von gleich conservirten Präparaten direct mit einander verglichen wurden.

Die Blutentziehung wurde an Kaninchen und an Hunden an der Arteria femoralis vorgenommen, bei den Kaninchen des II. Wurfes auch eine Carotis externa dazu benutzt. Die Arterie wurde nach Freilegung peripherisch unterbunden, 1 cm centralwärts von dieser Unterbindungsstelle ein Faden unter das Gefäss geschoben, eine Schlinge gemacht, die nicht ganz angezogen wurde; dann wurde mit einer feinen, leicht gebogenen Scheere zwischen beiden Fäden das Gefäss angeschnitten, nach genügendem Abfluss des Blutes durch die centralwärts gelegene Schlinge fest angezogen, und das Gefäss unterbunden. Bei den ersten Kaninchen benutzte ich eine Canüle, die ich in das angeschnittene Gefäss schob, jedoch erwies sich dieselbe als unpraktisch, und das Blut wurde dann direct aus dem Gefäss in einem graduirten Messcylinder aufgefangen. Bei den Thieren, welche mehrere Male operirt wurden, benutzte ich die beiden Art. femorales abwechselnd, und zwar wurde jedes Gefäss zuerst etwas mehr peripherisch, dann etwas näher dem Lig. Pouparti zu angeschnitten. Die Wunden heilten an Kaninchen stets primär, an Hunden blieb oft eine Fistel zurück, indem diese Thiere die Fäden ausreissen.

Functionsstörungen der unteren Extremitäten beobachtete ich nur einmal bei einem Kaninchen, bei welchem der Nerv verletzt worden war.

Nach W. Krause sollen die Kaninchen im Mittel 5,4 pCt. des Gesammt-Körpergewichts Blut besitzen. Nach meiner Erfahrung wird eine Blutentziehung von über 2 pCt. des Körpergewichts gefahrdrohend; wenn über $2^1/_2$ pCt. entzogen wurde, gingen die Kaninchen zu Grunde. Ich entzog daher in der Regel auf einmal gegen 2 pCt.; wenn bedenkliche Symptome eintraten, wurde die Blutentziehung auch schon bei $1^1/_2$ pCt. und weniger unterbrochen,

oft wurde aber auch 2 pCt. überschritten, ohne dass das Thier zu Grunde ging.

Bei mehrmaliger Blutentziehung an demselben Thiere, wurden die Operationen in Intervallen von 3 bis 4 Tagen wiederholt.

Die Hunde ertrugen einen verhältnissmässig stärkeren Blutverlust, als die Kaninchen, nämlich bis $3^1/_2$ pCt. des Gesammt-Körpergewichts.

Zuerst will ich noch im Zusammenhang einige kurze Notizen über das benutzte Material vorausschicken.

I. Abtheilung.

Einmalige Blutentziehung.

Kaninchen 1, männlich, Gewicht 2250 gr. Entzogenes Blut gleich 1,8 % des Körpergewichts. Das Thier wird 6 Tage nach der Operation getödtet. Die Thyreoidea zeigt makroskopisch keine Veränderung.

Kaninchen 2, weiblich; Gewicht 1820 gr. Entzogenes Blut gleich 1,6 pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 3 Tage nach der Operation getödtet. Die Thyreoidea zeigt makroskopisch keine Veränderung.

Kan. 3, männlich. Gewicht 1700 gr. Blut wurde entzogen 2 pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde einen Tag nach der Operation getödtet. Thyreoidea war etwas anämisch.

II. Abtheilung.

Mehr (3—5) malige Blutentziehung.

Kan. 4, weiblich. Gewicht 1600 gr. Blut wurde drei Mal in Zwischenräumen von 4—6 Tagen entzogen, im Ganzen 4 pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 3 Stunden nach der letzten Operation getödtet. Thyreoidea ist anämisch.

Kan. 5, weiblich. Gewicht 1510 gr. Blut wurde vier Mal in Zwischenräumen von 4—6 Tagen entzogen, im Ganzen 7½ pCt. des Körpergewichts. Das Tier ging 2 Stunden nach der letzten Operation zu Grunde. Thyreoidea anämisch.

Kan. 6, weiblich. Gewicht 1410 gr. Blut wurde fünf Mal in Zwischenräumen von 4—6 Tagen entzogen, im Ganzen 6½ pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 3 Tage nach der letzten Operation getödtet. Thyreoidea leicht anämisch.

Kan. 7, weiblich. Gewicht 1390 gr. Blut wurde fünf Mal in Zwischenräumen von 4—6 Tagen entzogen, im Ganzen 6½ des Körpergewichts. Das Thier wurde 5 Tage nach der letzten Operation getödtet. Thyreoidea zeigt nichts Besonderes, nur ganz leichte Anämie.

Die zwei letzten Kaninchen sollen aus dem gleichen Wurfe stammen.

III. Abtheilung.

Mehrmalige Blutentziehung bei Kaninchen desselben Wurfes.

Wurf I. 7 Wochen alt, alle Thiere sind weiblich.

No. 1. Gew. 1200 gr. Viermalige Blutentziehung in Intervallen von

3—7 Tagen, im Ganzen 7½ pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 2 Tage nach der 4. Operation getödtet. Thyreoidea leicht anämisch.

No. 2. Gew. 1050 gr. Zweimalige Blutentziehung, im Ganzen 4 pCt. des Körpergewichts. Das Thier verunglückte am 2. Tage nach der 2. Operation. Thyreoidea anämisch.

No. 3. Gewicht 1175 gr. Viermalige Blutentziehung in Intervallen von 3—7 Tagen, im Ganzen 8 pCt. des Körpergewichts. Das Thier wurde 2 Tage nach der letzten Operation getödtet. Thyreoidea leicht anämisch.

No. 4, Gewicht 1300 gr, und No. 5, Gewicht 1075 gr, wurden als Vergleichsthiere benutzt und nicht operirt. Die Thyreoideen dieser Thiere waren gut bluthaltig.

Wurf II. 8 Wochen alt, Thiere sind weiblich.

No. 1. Gew. 1115 gr. Dreimalige Blutentziehung in Zwischenräumen von 3 und 5 Tagen, im Ganzen 6¼ pCt. des Körpergewichts. Das Thier ging ¼ Stunde nach der 3. Operation zu Grunde. Thyreoidea anämisch.

No. 2. Gew. 1110 gr. Dreimalige Blutentziehung in Zwischenräumen von 3 und 5 Tagen, im Ganzen 6¼ pCt. des Körpergewichts. Das Thier ging eine halbe Stunde nach der 3. Operation zu Grunde. Thyreoidea anämisch.

No. 3. Gew. 1050 gr. Dreimalige Blutentziehung in Zwischenräumen von 3 und 5 Tagen, im Ganzen 7 pCt. des Körpergewichts. Das Thier ging ¼ Stunde nach der 3. Operation zu Grunde. Thyreoidea anämisch.

No. 4, Gew. 1080 gr, und No. 5, Gew. 1200 gr, dienten als Vergleichsthiere und wurden nicht operirt. Die Thyreoideen waren bei diesen Thieren gut bluthaltig, von graurother Farbe. Endlich wurden die oben erwähnten fünf Hunde Blutentziehungen unterworfen.

Normale Kaninchen-Schilddrüse.

Die normale Kaninchen-Schilddrüse zeigt bei verschiedenen Individuen etwas verschiedene Bilder. Man kann z. B. kein einheitliches Maass festsetzen für die Grösse der Follikel, für die Höhe der Epithelzellen, für die Vertheilung in den Drüsenläppchen von stark oder schwach tingirbarem Colloid u. s. w. Jedoch bewegen sich die physiologischen Schwankungen in bestimmten, engen Grenzen.

Jede Kaninchen-Schilddrüse besteht aus kleinen, meist länglichen Läppchen von Drüsengewebe, welche bis 1,5 mm im grösseren, und 0,3—0,5 mm im kleineren Durchmesser erreichen. Die Abgrenzung in Drüsenläppchen geschieht durch bindegewebige Septa, welche Gefässe, Lymphspalten und auch Nerven enthalten.

Die Drüsenläppchen bestehen wiederum aus einer grösseren Anzahl Drüsenbläschen oder Follikel, welche eine durchweg ein-

schichtige Epithelwand besitzen. Die Drüsenbläschen haben meist eine rundliche, d. i. eine kugelige oder ovoide Form, manchmal ist die Form unregelmässiger, eckig. Die Grösse derselben wechselt von ganz kleinen, deren Wand im Durchschnitt nur aus 4—5 Epithelzellen besteht, bis zu solchen, welche einen grössten Durchmesser von 150 μ haben, und deren Wand über 40, in derselben Fläche aneinander gereihte Epithelzellen besitzt. Die Vertheilung der grossen und kleinen Follikel scheint keinem bestimmten Gesetze zu folgen, jedoch sind in den centralen Partien der Drüse im Durchschnitt mehr kleinere Follikel, als gegen die Peripherie zu, obschon ganz grosse Follikel auch im Centrum der Drüse angetroffen werden.

Follikel von 150 μ Durchmesser sind ziemlich selten.

Das Bläschen-Lumen ist fast constant durch feinkörniges oder ganz homogenes Colloid eingenommen. Diese Colloid-Substanz praesentirt sich im Wesentlichen in zwei Varietäten, nehmlich in einer dunkleren, leichter tingirbaren, und in einer helleren, schwerer tingirbaren. Das hellere Colloid wiegt stark vor, das dunklere ist seltener und wird in manchen Praeparaten vermisst. Irgend eine Gesetzmässigkeit in der Vertheilung beider Colloidarten ist kaum zu erkennen, weder die Grösse der Bläschen, noch das Alter oder Geschlecht der Thiere scheinen auf dieselbe einen Einfluss zu haben. Man findet eben dunkles Colloid sowohl in grossen, als in kleinen Bläschen, sowohl bei jungen Individuen (vielleicht hier etwas spärlicher), als auch bei älteren. Man kann auch keinen constanten Einfluss der einen oder der anderen Colloidart auf die Grösse oder sonstige Beschaffenheit des Drüsenepithels herausfinden.

Die Colloid-Substanz füllt in Osmium-Präparaten das Follikel-Lumen meist ganz aus (Fig. 1), wenigstens sind sogenannte Rand-Vacuolen an den Stellen, wo das Osmium gut eingewirkt hat, selten, obschon sie nicht ganz fehlen; in Spiritus-Präparaten aber sind starke Retractions-Erscheinungen in Form von oft die ganze Peripherie des Colloids einnehmenden, halbkugeligen Vacuolen sehr häufig.

Ob diese Vacuolen alle als Kunstproducte anzusehen sind, wie Langendorff es will, oder ob sie, mit Anderson z. B., als in der Drüse des lebenden Thieres vorhandene und mit der

Function der Drüse eng verknüpfte Gebilde aufzufassen, und nur die stark ausgesprochenen, sternförmigen Figuren des Colloids für Artefacte zu halten sind, werden wir weiter unten sehen.

Hier sei noch erwähnt, dass zwischen beiden Extremen von hellem und dunklem Colloid auch Zwischenstufen der Färbbarkeit sich zeigen.

Dem Follikel-Inhalt ähnliche Substanz findet sich hie und da, im Ganzen aber selten, in den Gefässen der Septa zwischen den Drüsenläppchen, noch seltener deutlich in den Capillaren zwischen zwei oder drei benachbarten Follikeln (Fig. 1). In diesem Fall sieht man zwischen den Follikeln eine erweiterte Capillare, deren Endothelwand, mit oder ohne Kerne, deutlich zu erkennen ist. In dem engen Lumen findet sich eine dem Colloid ganz gleich oder oft auch blasser gefärbte, homogene Substanz (bei Oel-Imm. $\frac{1}{12}$). Bei meinen nach van Gieson gefärbten Spiritus-Präparaten ist der Capillar-Inhalt ganz blass gefärbt. Sollte die gleiche Färbbarkeit nur ein Zufall sein, und die oft ungleich intensive Tingirung gegen die Identität dieses Gefäss-Inhaltes mit echtem Colloid sprechen?

Da bei den operirten Kaninchen kein wesentlicher Unterschied in dieser Beziehung zu erkennen ist, so lasse ich die Frage, ob dieser Inhalt als Colloid zu deuten ist, offen. Die verschiedene Färbung in manchen Fällen gegenüber dem Follikel-Colloid spricht wohl nicht dafür, dass bei der Zerlegung der Thyreoidea in kleine Stücke der Colloid-Inhalt der Follikel in Blutgefässe übergeflossen sei, und auch die Ansicht Haemigs, welcher nur in den Fällen Colloid sehen will, wo ein directer Zusammenhang zwischen Follikel- und Gefäss-Inhalt nachweisbar ist, im Uebrigen aber letzteren als coagulirtes Blutserum ansieht, will ich daher nicht weiter erörtern.

Das Follikel-Colloid ist nicht immer ganz rein von jeder Beimischung; hie und da findet man darin, vereinzelt oder in Gruppen, Kerne oder Zellen, oder Trümmer von solchen (Fig. 1), andere Male auch körnige, dunkler als das Colloid gefärbte, unregelmässig gestaltete, manchmal dem Colloid ziemlich gleichmässig beigemischte, kern- bis zellgrosse Massen, welche wahrscheinlich ebenfalls von Zellen herrühren, welche aber in der Destruction zu weit vorgerückt sind, um als solche noch erkannt

zu werden. Rothe Blutkörperchen habe ich im Follikel-Lumen nie sehen können.

Langendorff hat bekanntlich das Verdienst, zuerst darauf hingewiesen zu haben, — und alle folgenden Autoren, welche sich mit der Frage beschäftigt haben, haben dies bestätigt, — dass das Epithel der normalen Schilddrüse wesentlich aus zwei verschiedenen Zellformen besteht, den sogenannten Haupt- und den Colloidzellen.

Die Hauptzellen bilden weitaus die Mehrzahl aller Zellen (Fig. 1), sie sind meistens von ungefähr cubischer Form oder etwas niedriger, indem die Höhe der Breite um 2—3 μ nachsteht. Ihre Grösse wird, wie schon oben bemerkt, von den Fixirungs-Flüssigkeiten beeinflusst: in Spiritus und in Langendorff'scher Flüssigkeit sind die Zellen durchwegs etwas kleiner, als in Flemming'scher Flüssigkeit. Die weiter unten angeführten Zahlen beziehen sich stets, wenn nicht ausdrücklich etwas dabei bemerkt ist, auf Präparate aus Langendorff'schem Osmium-Gemisch.

Die Höhe der Hauptzellen schwankt zwischen 6 und 13 μ. Sie bestehen aus einem hellgefärbten, feinkörnigem Protoplasma und enthalten, meist gegen die Basis der Zelle zu gelegen, einen schönen, kugeligen oder leicht ovalen, deutlich bläschenförmigen Kern mit 1—2 Kernkörperchen, mit einem Chromatin-Gerüst. Die Zellgrenze gegen das Lumen zu erscheint als ein meist deutlicher, etwas dunkler, als das übrige Protoplasma gefärbter, ganz schmaler Saum, der meist gerade verläuft. Die seitliche Begrenzung der Hauptzellen ist der der centralen ähnlich und meist ganz deutlich, während nach dem Stroma hin oder gegen die daselbst befindliche Capillare eine Abgrenzung durch eine besondere Linie meist nicht zu erkennen ist. Hie und da hebt sich jedoch eine leicht geschlängelte Capillarwand von der Zelle ein wenig ab, und dann erkennt man auch hier eine ganz schmale, dunkle Zone, von welcher ich es unentschieden lasse, ob sie der Zelle oder einer vielleicht vorhandenen Membrana propria des Drüsenbläschens angehört. Auch bei van Gieson'scher Färbung findet sich eine solche Linie zwischen zwei aneinanderstossenden Follikeln, ohne dass rothgefärbtes Bindegewebe sich zwischen dieselben einschiebt.

Gewöhnlich ist das Protoplasma der meisten Hauptzellen gleichmässig blasskörnig (Fig. 1), und man sieht keinen Unterschied zwischen den basalen und den centralen Theilen derselben, in einigen Hauptzellen hebt sich jedoch gegen das Lumen zu eine etwas dunkel gefärbte Zone ab, welche sich an die erwähnte feine, dunkle Grenzlinie anschliesst. Bei Oel-Immersion beruht diese intensivere Färbung auf stärkerer Körnelung des Protoplasmas. Die Breite dieser Zone kann 2—3 μ betragen.

In einigen Hauptzellen sieht man um den Kern herum eine besonders helle Protoplasma-Zone, der Kern ist dann besonders schön, rund und gross, bis 6 μ messend. Hie und da, doch im Ganzen äusserst selten, denn bei den meisten Thieren habe ich diese Bilder vermisst, findet man in der Epithelwand an Stelle einer oder zweier Epithelzellen eine stark aufgeblähte Zelle, welche über das Niveau der benachbarten Zellen hervorragt, oft um die halbe Höhe und mehr, und in ihrer Mitte oder gegen die Basis zu einen 6 μ grossen, schön bläschenförmigen Kern mit einem Kernkörperchen enthält. Das Innere der Zelle erscheint meist völlig hell, und nur in wenigen habe ich in der Nähe des Kernes oder in der Nähe der Peripherie eine protoplasmatische, feinkörnige Substanz gesehen.

Neben den Hauptzellen finden sich nun auch in der Bläschenwand sogenannte Colloidzellen (Fig. 1), und zwar entweder vereinzelt zwischen Hauptzellen liegend, oder auch mehrere Zellen neben einander, kleinere oder grössere Theile der Bläschenwand einnehmend. Die vereinzelten, zwischen den Hauptzellen eingeschobenen Colloidzellen sind entweder den Hauptzellen in Form und Grösse ganz gleich, unterscheiden sich von denselben nur durch intensivere Färbung des Zellleibes und des Kerns, und durch Homogenität des Protoplasmas. Der Kern selbst ist rund, an Grösse denjenigen der Hauptzellen nicht nachstehend, und ein deutliches Chromatin-Gerüst ist darin zu erkennen; oder sie sind wohl ebenso hoch, aber viel schmaler, als die Hauptzellen, Fig. 1, theils von gleichmässiger Breite, öfter aber in der Mitte eingeschnürt, so dass sie eine Sanduhr-Form erhalten.

Diese Colloidzellen sind beim normalen Kaninchen im Ganzen spärlich, viele Durchschnitte von Bläschen sind von denselben gänzlich frei, einzelne Follikel enthalten deren mehrere.

Eine zweite Art von Colloidzellen, welche Hürthle genauer beschrieben hat, und welche auch ich gesehen habe, charakterisirt sich dadurch, dass sie viel niedriger sind, als die eben beschriebenen, etwa von der halben Höhe der Hauptzellen oder auch weniger, und dass stets mehrere neben einander gelegen sind. Ihr Protoplasma ist wohl stark dunkel gefärbt, aber durchaus nicht homogen, sondern körnig. Nur die Minderheit dieser Zellen hat einen ganz runden, bläschenförmigen Kern, häufiger sind solche, in denen der Kern schon einen leicht zackigen und unregelmässigen Contour besitzt, aber überall sind noch, trotz der der ziemlich intensiven Färbung, Kernkörperchen zu erkennen; ist jedoch das Epithel sehr niedrig (3—5 μ), so wird das Protoplasma homogen, und der Kern buchtet sich leicht gegen das Follikel-Lumen. Diese Zellen kommen alle sowohl in Bläschen mit dunklem Colloid, als in solchen mit hellem vor.

Ferner findet man ziemlich häufig in den normalen Schilddrüsen Degenerations-Erscheinungen, die sogenannte colloide Schmelzung des Epithels nach Langendorff. Es handelt sich um sehr niedrige Zellen, deren Protoplasma ebenso, oder eher noch stärker lichtbrechend ist, wie das der Colloid-Zellen, welche ganz selten zwischen normalen Hauptzellen vereinzelt, öfter in grösserer Anzahl neben einander liegen, oder sogar oft ganze Follikel auskleiden. Der Kern dieser Zellen ist zackig, meist abgeplattet, gleichmässig dunkel gefärbt und zeigt keine deutliche Kernstruktur mehr. Hie und da ist die Abplattung der Zellen so hochgradig, dass das Protoplasma zwischen den schmalen, zackigen, nur wenig in das Lumen vorspringenden Kernen nur als ein schmaler, dunkler Saum sichtbar ist. Auffallend ist, dass solche Bilder sowohl in grossen, als auch in kleinen Follikeln vorkommen, und dass der Follikel-Inhalt ebensogut aus dunklem Colloid (dies doch etwas häufiger), als auch aus hellem bestehen kann. In einem Präparat sieht man, wie die Scheidewand zwischen zwei benachbarten, grossen Follikeln, welche im ganzen Umfang mit diesem abgeplatteten, schmelzenden Epithel ausgekleidet sind, eingerissen ist, und der dunkle Inhalt beider mit einander communicirt. In dem Colloid dieser zwei Follikel, so wie in anderen Bläschen desselben Schnittes, finden sich, vielfach und gleichmässig dem Colloid beigemischt,

körnige oder homogene dunklere Massen, welche sehr wahrscheinlich von untergegangenen Zellen herrühren. Die Bläschen mit solchen Schmelzungs-Processen können ganz vereinzolt unter normalen Follikeln vorkommen, oder auch zu mehreren, gruppenweise.

Ueber den Mechanismus, wodurch diese abgeplatteten Zellen entstehen, gehen die Meinungen auseinander. Langendorff drückt sich darüber folgendermaassen aus:

„. . . Durch zunehmenden Druck von Seiten der abgesonderten Colloid-Massen wird das Leben eines Theiles der epithelialen Wandbekleidung zerstört; das Protoplasma schwindet; der Kern schrumpft, der übrig gebliebene Theil des Zellkörpers infiltrirt sich mit Colloid-Substanz. Auch das Endothel muss dem Drucke weichen. Durch den Schwund der Follikelwand wird Platz für das Secretions-Product geschaffen. Hürthle seinerseits glaubt, es sei „die Schmelzung des Epithels als eine durch innere Vorgänge bedingte Veränderung des Epithels, und als eine besondere Art der Secretions-Thätigkeit der Schilddrüse zu betrachten. . . . "

Es sei für uns vorläufig genügend, auf das Vorkommen dieser Bilder aufmerksam gemacht zu haben.

Es ist klar, dass, wenn eine Follikelwand durch den geschilderten Schmelzungs-Process gegen das Stroma zu durchbrochen ist, das Colloid sich frei aus dem Bläschen in die interfolliculären Lymphräume ergiessen kann, worauf Biondi schon aufmerksam gemacht hat. Hürthle hat neben diesem Wege, auf welchem das Colloid in Circulation gelangt, noch die Intercellular-Gänge angenommen, nämlich Spalträume, welche er zwischen gewissen Epithelzellen experimentell durch Injection nachgewiesen hat. In meinen normalen Kaninchen-Schilddrüsen habe ich die sogenannten breiten Intercellular-Linien nicht finden können; übrigens findet sie Hürthle nur in dem Drüsenrest eines Hundes, welchem zehn Tage vorher $\frac{5}{6}$ des ganzen Schilddrüsen-Gewebes entfernt worden war.

Das Colloid in den interfolliculären Räumen ist, wie schon bemerkt, in meinen Praeparaten ziemlich selten zu sehen, und meist nur in den grösseren interlobulären Septen deutlich, viel

seltener in den Capillaren zwischen zwei oder drei benachbarten Follikeln.

Diese einzelnen Elemente der Epithelien-Auskleidung sind in den verschiedenen Schilddrüsen ungleich häufig vertreten. So habe ich Schilddrüsen gesehen, deren Bläschen fast nur aus Hauptzellen bestehen, und wo nur ganz spärliche Colloidzellen zu finden sind, in anderen Drüsen sind neben den Hauptzellen, welche noch vorwiegen, viele Colloid- und schmelzende Zellen. Hauptzellen sind also immer vorhanden und bilden stets die Majorität, dagegen wechselt die Zahl der Colloidzellen und der schmelzenden Zellen ziemlich stark.

Unsere etwas schwierige Aufgabe ist nun, in den Schilddrüsen der operirten Thiere constante Veränderungen aufzusuchen, welche auf den Einfluss der künstlich erzeugten Anaemie zurückgeführt werden können.

1. Abtheilung.

Einmalige Blutentziehung.

1. Kaninchen, männlich, Gewicht 2250 gr. Es wurden diesem Thiere 42 ccm^3 Blut aus einer A. Femoralis entzogen, also ungefähr 2 pCt. des Gesammt-Körpergewichts.

Das Kaninchen wurde am 7. Tage nach der Blutentziehung durch Knickung der Medulla oblongata getödtet.

Das Gewebe dieser Schilddrüse besteht zum grössten Theil aus 20 bis 80 μ grossen Drüsenbläschen, welche alle mit Colloid gefüllt sind. Grössere Follikel wiegen in manchem Gesichtsfelde vor, in anderen finden sich aber auch in der Mehrzahl ganz kleine Follikel, welche im Minimum 4 Zellen enthalten und ein ganz kleines Lumen einschliessen. Der Bläschen-Inhalt ist feinkörnig oder öfter homogen, derselbe ist zum Theil hell, zum Theil dunkel gefärbt. Während in den normalen Schilddrüsen dunkles und helles Colloid gewöhnlich in verschiedenen Follikeln getrennt vorkommt, und nur ganz selten dunkles und helles Colloid im gleichen Drüsenbläschen angetroffen wird, so geben die Schnitte dieser Drüse ein sofort auffallendes Bild von der Vereinigung von dunklem und hellem Colloid in einem und demselben Follikel. In allen Gesichtsfeldern, oft in der überwiegenden Mehrheit der Follikel, sieht man im Centrum der Bläschen homogenes, dichtes, dunkel, ja oft sehr dunkel gefärbtes Colloid, und um diese Colloid-Kugel eine periphere Zone von hellem Colloid. Das dunkle Colloid findet sich meist ziemlich genau im Centrum, es kann aber auch mehr excentrisch gegen die Follikelwand liegen, aber behält dann gewöhnlich die schöne Kugelform nicht bei.

Die centrale, dunkle Colloidkugel ist manchmal nur ganz klein, kaum

grösser als der Kern einer Epithelzelle, manchmal erreicht sie aber über 30 μ im Durchmesser, und nimmt somit den grössten Theil des Follikel-Lumens ein, während das hellgefärbte Colloid nur eine ganz schmale periphere Zone bildet. Die Abgrenzung beider Colloid-Arten ist entweder eine ganz scharfe, die dunkle, centrale Kugel bricht plötzlich ab, oder der Uebergang zur hellen peripherischen Zone ist ein mehr allmähliger, jedoch nimmt auch hier die Färbbarkeit in einer gewissen schmalen Zone rascher ab. In den Bezirken der Präparate, wo Retractions-Erscheinungen vorkommen, hat sich das dunklere Colloid von dem peripherischen helleren durch eine mehr oder weniger regelmässige Spalte getrennt.

Im hellen Colloid finden sich noch hie und da ein oder mehrere kleine, dunkle, homogene Kügelchen, welche selten die Grösse eines Kernes überragen, und wohl auch als Colloid-Kügelchen zu deuten sind; denn um als untergegangene Kerne angesehen zu werden, sind sie zu schön rund und homogen, und haben absolut die gleiche Färbung, wie das Colloid. Neben den Follikeln mit gemischtem Colloid finden sich sehr viele Bläschen, welche nur eine Colloidart, und zwar meistens die helle, enthalten. Beimischungen von Zell- und Kernresten sind ebenfalls hie und da im Colloid enthalten, doch im Ganzen selten.

Das Epithel besteht in den kleineren Bläschen meist aus schönen cubischen Hauptzellen von 8 bis 10 μ Höhe, mit rundlichem, schön bläschenförmigem Kern, der gewöhnlich näher der Basis der Zelle zu liegt und 1 bis 2 deutliche Kernkörperchen besitzt. Das Protoplasma dieser Zellen ist deutlich körnig, um den Kern herum findet sich viel häufiger, als bei den normalen Schilddrüsen, die schon bei diesen beschriebene helle Zone. Niedrigere, dunkler gefärbte Colloid-Zellen sind bei den kleineren Bläschen in verschwindender Minderheit.

In den grösseren Bläschen finden sich aber verschiedene Zellen. Zuerst und weitaus in der grössten Anzahl Hauptzellen, wie in den kleinen Bläschen, nur ist hier oft die helle Zone um den Kern herum noch deutlicher und grösser und zugleich häufiger. Dann finden sich mehr oder weniger schmale, dunkle Colloid-Zellen zwischen den Hauptzellen eingeschlossen, und von der gleichen Höhe, wie diese; ferner häufig niedrigere Zellen, bis etwa halb so hoch, wie die Hauptzellen, entweder mit gleichem Protoplasma, wie diese, also einfach niedrige Hauptzellen, oder mit etwas dunklerem, aber noch deutlich körnigem Protoplasma und mit schön bläschenförmigem, rundem Kern (eine zweite Art Colloid-Zellen nach Hürthle), und ferner noch niedrigere schmelzende Zellen, nur etwa 3 bis 4 μ hoch, mit dunklem, meist homogenem, unregelmässig contourirtem, intensiv gefärbtem Kern, welcher mit der Längsaxe der Epithelwand parallel verläuft. Diese sind jedoch im Ganzen ziemlich selten. Endlich finden sich noch grosse aufgeblähte Zellen, bis 15 μ und mehr im Durchmesser, also erheblich grösser, als normal, was jedoch nur durch den Zellkörper bedingt ist, der Kern ist

bei dieser Vergrösserung nicht betheiligt. Sie findet sich häufiger, als in der Norm, aber immer vereinzelt. (Fig. 4.)

Im Stroma zwischen den einzelnen Follikeln oder zwischen den Drüsenläppchen ist gegenüber der normalen Schilddrüse nichts Besonderes zu erwähnen. Die Capillaren und Lymphspalten haben etwas öfter colloidähnlichen Inhalt, doch sind sie auch nicht selten leer.

2. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1820 gr. Es wurden 30 ccm³ Blut aus der A. Femoralis entzogen, oder etwa 1,7 pCt. des Gesammt-Körpergewichts. Das Thier wurde am 4. Tage nach der Operation getödtet. Makroskopisch war an der Thyreoidea nichts Besonderes zu sehen.

Die Bläschen dieser Schilddrüse sind im Durchschnitt etwas grösser, als die des vorigen Thieres, sie erreichen bis 120 μ und darüber im grösseren Durchmesser. Kleinere Follikel von nur 25 μ Durchmesser und noch kleinere sind jedoch auch hier ziemlich häufig.

Die Follikel enthalten alle Colloid, und zum grösseren Theil gleichartig gefärbtes im gleichen Follikel. Doch finden sich auch hier, wenn auch weniger häufig, als bei der vorigen Thyreoidea, Bläschen mit centralem, dunklem Colloid, welches von einer Zone hellen Colloids umgeben ist. Das Colloid ist jedoch in der Hauptsache ziemlich blass, ganz dunkles findet sich viel spärlicher. Zum kleineren Theil ist es feinkörnig, zum weitaus grösseren homogen. Hie und da finden sich Beimischungen von dunklen Körnern (Fig. 2), wahrscheinlich Zelltrümmern, welche dem Follikelinhalt ein grobkörniges oder scholliges Aussehen geben. Die Bläschen sind mit Colloid ganz angefüllt.

Der grösste Theil der Epithelwand der Bläschen besteht aus annähernd cubischen Hauptzellen von 8 bis 10 μ Höhe, mit feinkörnigem Protoplasma und bläschenförmigem, rundem Kern. Oft sieht man um den Kern eine aufgehellte Zone, und oft gegen das Follikel-Lumen zu einen etwas dunkler gefärbten, körnigen Saum. Daneben sind aufgeblähte helle Zellen, welche den Platz von 2 Hauptzellen einnehmen, und in welchen hie und da bei Oel-Immersion kleine, blasse, homogen gefärbte Kügelchen, bis 6 und 8 in einer Zelle, erkannt werden. Diese Zellen sind nicht immer scharf gegen das Bläschen-Lumen zu abgegrenzt, oder die Grenze ist deutlich, aber unregelmässig, meist gegen das Lumen kuppelartig vorgewölbt; im ersteren Falle scheint der Zellinhalt direct mit dem des Lumens zu communiciren, im zweiten Fall sieht es aus, als ob die Zelle sich anschickte, gegen das Lumen hin zu bersten.

Zwischen die Hauptzellen und diese grossen, hellen Zellen sind vielfach, besonders in den grösseren Bläschen, Colloid-Zellen von gleicher Höhe eingeschaltet, vereinzelt oder zu mehreren, oder auch vereinzelte ganz niedrige, nur 3 bis 4 μ hohe, dunkle Zellen mit homogenem Zellleib und kleinem, homogenem, etwas unregelmässig contourirtem, abgeplattetem Kern.

Viele Follikelwände bestehen aber zum grössten Theil aus Colloid Zellen von etwa halber Höhe der übrigen Hauptzellen, oder endlich auch aus Epithelzellen, die in Schmelzung begriffen sind (Fig. 2); das Epithel ist in diesem Falle sehr niedrig, und der abgeplattete, längliche Kern in's Bläschen-Lumen leicht vorspringend. In einem und demselben Bläschen sieht man auf der einen Seite ganz niedriges Epithel mit zackigen, homogen gefärbten, structurlosen Kernen und dunklem, homogenem Protoplasma, auf der anderen Seite, in der Mitte, Zellen, über welche man im Zweifel sein kann, ob man sie noch zu den Hauptzellen rechnen soll, oder schon zu den Colloid-Zellen: das Protoplasma ist körnig, etwas dunkler, als das vieler Hauptzellen, der Kern von runder Form und bläschenförmig. Zwischen beiden extremen Formen sieht man einen allmähligen Uebergang, in dem das Epithel von den oben beschriebenen Zellen gegen das Maximum der Schmelzungszone allmählig niedriger, das Protoplasma allmählig dunkler und homogener wird, und ebenso die Kerne, die zugleich auch ihre runde Form nach und nach in eine zackige, längliche verwandeln.

Das Stroma zeigt gegenüber der Schilddrüse von Kan. 1 keine Besonderheiten, oft sind die Gefässe leer, hie und da mit colloidähnlichem Inhalt.

3. Kaninchen männlich. Gewicht 1700 gr. Blutentziehung 35 ccm oder etwas über 2 pCt. des Gesammt-Körpergewichts. Das Thier wurde 24 Stunden nach der Operation getödtet. Thyreoidea makroskopisch leicht anämisch. Conservirung wie oben.

Diese Thyreoidea enthält viele grosse Bläschen mit einem Durchmesser von 120—140 μ. Der Colloid-Inhalt ist hier nicht gemischt, wie dies bei Kan. 1 und Kan. 2 der Fall war, sondern entweder hell, oder dunkel. Im Ganzen findet man hier ziemlich viel dunkles Colloid. Dasselbe enthält oft Kern- und Zelltrümmer.

Auch hier finden sich in der Epithelwand die verschiedenen Zellformen, doch treten die aufgeblähten Zellen ganz in den Hintergrund, und die helle Zone um den Kern herum bei Hauptzellen ist viel spärlicher und weniger ausgedehnt, als bei Kan. 1 und 2. Neben Bläschen mit cubischen, etwa 8—10 μ hohen Zellen mit bläschenförmigem, rundem Kern, finden sich viele Bläschen vollständig ausgekleidet mit Zellen von nur etwa 5 μ Höhe, mit blasskörnigem oder homogenem, dunklem Protoplasma und rundem, bläschenförmigem Kern, das heisst also niedrige Haupt- und Colloid-Zellen, und auch andere Follikel mit deutlicher Schmelzung des Epithels sind häufig (Fig. 2). In den Hauptzellen sieht man auch hier oft gegen das Lumen zu eine deutliche, körnige Zone.

Im Ganzen sind die niedrigen Zellformen (niedrige Haupt- und Colloidzellen, Schmelzungs-Processe) in dieser Drüse häufiger, als in den zwei ersteren.

Das Stroma zeigt gegenüber den zwei ersten Kaninchen nichts Besonderes.

Es wäre wohl zu gewagt, jetzt schon aus diesen drei Versuchen irgend einen Schluss auf die Wirkung der acuten Anaemie auf die Function der Schilddrüse ziehen zu wollen. Notirt mag nur werden, dass eine Veränderung gegenüber der normalen Schilddrüse zu constatiren ist, und dass dieselbe am siebenten und vierten Tage nach der Blut-Entziehung mehr auffällt, als 24 Stunden nach der Operation. Die Veränderungen können wir kurz zusammenfassen; sie bestehen: 1) in der geringen Höhe des Epithels. 2) in dem Auftreten von hellen Zonen um den Kern der Hauptzellen: 3) in der grösseren Zahl der Colloid- und schmelzenden Zellen 4) in dem Auftreten einer grösseren Anzahl von aufgeblähten oder gequollenen Zellen, welche doppelt so gross sein können, als bei der normalen Schilddrüse, ferner in der unregelmässigen Vorbuchtung dieser Zellen gegen das Lumen zu, und in dem Auftreten von kleinen, homogenen Kügelchen in denselben, 5) endlich könnte das so häufige Auftreten von beiden Colloid-Arten in demselben Follikel mit der Blutentziehung im Zusammenhang stehen.

Die Grösse der Follikel zu beurtheilen, ist angesichts der grossen Schwankungen bei normalen Kaninchen etwas unsicher, doch sind die grösseren Follikel bei den operirten Thieren zahlreicher.

II. Abtheilung.

Mehr(3—5)malige Blutentziehung.

Die Versuche erstrecken sich auf vier Kaninchen. Um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, will ich hier von einer detaillirten Beschreibung Abstand nehmen, und nur kurz die nennenswerthen Merkmale der vier Schilddrüsen angeben.

4. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1600 gr. Das Thier wurde drei mal operirt, demselben wurde das erste Mal 1,4 pCt., vier Tage später 1,4 pCt. und nach weiteren sechs Tagen 1,2 pCt. des Körpergewichts Blut entzogen. Das Thier wurde 3 Stunden nach der letzten Operation getödtet. Die Thyreoidea ziemlich stark anämisch.

Die Thyreoidea besteht aus meist grösseren Bläschen mit einem Durchmesser bis 100 μ. Alle sind mit Colloid gefüllt, und zwar findet sich helles und dunkles Colloid, doch ersteres häufiger. Die Hauptzellen sind häufig ebenso abgeplattet, wie bei Kaninchen 3, doch finden sich, besonders in den kleinen Bläschen auch höhere Hauptzellen und gequollene Zellen mit Vorbuchtungen gegen das Lumen. Colloid-Zellen sind ziemlich häufig, ebenso viele Schmelzungs-Erscheinungen. Die Kerne sind rund, bläschen-

förmig, in den schmelzenden Zellen abgeplattet, homogen gefärbt, etwas unregelmässig zackig contourirt.

In den Capillaren und in den Lymphlücken des Stromas ziemlich häufig colloidähnlicher Inhalt.

5. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1510 gr. Dem Thiere wurde fünf mal Blut entzogen; zuerst 1,7 pCt., vier Tage später 1,1 pCt., nach sechs weiteren Tagen 1,2 pCt.; vier Tage später 2 pCt. und endlich nach weiteren vier Tagen 1,5 pCt., also im Ganzen 7¼ pCt. des Körpergewichts. Das Thier ging zwei Stunden nach der fünften Operation zu Grunde. Die Thyreoidea sieht makroskopisch stark anämisch aus.

Das mikroskopische Bild ergiebt auch hier meist grosse Bläschen. Die Zellen sind häufig abgeplattet. Neben den niederen Hauptzellen hie und da gequollene, grosse. In einigen Zellen sieht man tröpfchenförmige, wie das Colloid gefärbte Gebilde. Ausgedehnte Schmelzung des Epithels. Viele Colloid-Zellen. Die Kerne in den Haupt- und Colloid-Zellen schön rund, oval mit zwei bis drei Kernkörperchen. Die Kerne in den schmelzenden Zellen, wie schon oft beschrieben, flach, homogen, unregelmässig contourirt.

Colloid hell oder dunkel gefärbt, jenes wiegt stark vor.

Im Stroma Colloid, wie bei der vorigen Schilddrüse.

6. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1410 gr. Das Thier wurde fünf mal operirt, das erste mal 1,6 pCt., vier Tage später 0,7 pCt.; nach weiteren sechs Tagen 0,4 pCt., vier Tage später 2 pCt. und endlich nach weiteren vier Tagen 1 pCt., im Ganzen also 6,7 pCt. Blut entzogen.

Das Thier wurde drei Tage nach der letzten Operation getödtet.

Thyreoidea anämisch, doch weniger stark, als die vorige.

Das mikroskopische Bild ergiebt auch hier vorwiegend grosse Follikel, alle gut mit Colloid gefüllt. Viele Bläschen messen 120 μ im Durchmesser. Die Hauptzellen sind meist etwas abgeplattet, daneben finden sich aber grosse, gequollene Zellen, worin hie und da kleine, deutlich homogene Tröpfchen zu sehen sind. Die Colloid-Zellen sind sehr häufig, so sah ich ein Bild von einem Flächenschnitt, wo eine grosse, gequollene Hauptzelle mit kleinen Tröpfchen im Protoplasma von sieben Colloid-Zellen umgeben ist, Die Kerne der Haupt- und Colloid-Zellen sind rund, bläschenförmig, und enthalten 2—3 Kernkörperchen.

Im hellen Colloid sieht man, doch nicht häufig, kleine Kügelchen von homogenem Aussehen, ähnlich den Tröpfchen in den gequollenen Zellen; sie betragen ⅓—⅕ Kerndurchmesser.

Ferner finden sich auch hier viele Schmelzungs-Processe mit ganz niedrigen Zellen und den charakteristischen Kernen.

In den Capillaren und Lymphspalten hie und da colloidähnlicher Inhalt.

7. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1390 gr. Diesem Thiere wurde ebenfalls fünf mal Blut entzogen, und zwar das erste Mal 2 pCt. aus einer Femoralis, das zweite mal vier Tage später 0,9 pCt., nach weiteren sechs

Tagen 1,1 pCt., ebenfalls aus einer Femoralis; vier Tage später 1,3 pCt. und noch vier Tage später 1,4 pCt. aus einer Carotis ext., also im Ganzen 6,7 pCt. des Gesammt-Körpergewichts. Das Thier wurde fünf Tage nach der letzten Blutentziehung getödtet. Die Thyreoidea ist ganz leicht anämisch.

Das mikroskopische Bild zeigt gegenüber dem der vorhergehenden Schilddrüse keinen grossen Unterschied. Die Colloid-Zellen sind hier besonders häufig, auf Flächenschnitten von Drüsenbläschen sieht man oft nur hie und da eine Hauptzelle zwischen Colloid-Zellen eingekeilt, und ganze Bläschen sind nur von Colloid-Zellen oder von in Schmelzung begriffenen Zellen ausgekleidet. Das Colloid zeigt auch hier zwei Tinctionen, doch wiegt das helle weit vor. Beimengungen von Kern- und Zelltrümmern sind, wie überhaupt, auch in den eben erwähnten Drüsen häufig. Grosse gequollene Hauptzellen fehlen auch hier nicht. Die Kerne zeigen gegenüber den anderen Schilddrüsen nichts Besonderes. In den Gefässen des Stroma ziemlich häufig colloidähnlicher Inhalt.

III. Abtheilung.

Mehrmalige Blutentziehung bei Kaninchen desselben Wurfes.

A. Wurf I.

Alle Kaninchen sind weiblichen Geschlechts und 7 Wochen alt. Die mit No. 4 und 5 bezeichneten Kaninchen dienten als Vergleichsthiere, den anderen wurde zu wiederholten Malen in Intervallen von 3—7 Tagen Blut entzogen. Da die Schilddrüsen der operirten Thiere mit denen der nicht operirten genauer verglichen werden sollen, sind wir hier genöthigt, zuerst die zwei normalen Schilddrüsen etwas eingehender zu beschreiben.

a. Normale Schilddrüsen von Kaninchen 5 und 4. Die Thiere wiegen ersteres 1075, letzteres 1300 gr. Makroskopisch waren die Schilddrüsen gut bluthaltig.

Da bei diesen beiden Schilddrüsen ein wesentlicher Unterschied des mikroskopischen Bildes nicht besteht, so kann ihre Beschreibung zusammengefasst werden.

Die Drüsenbläschen sind in beiden Thyreoideen klein, im Mittel etwa 20—30 μ im Durchmesser, einzelne grössere messen bis 70 μ in der Länge, und 20—30 μ in der Breite.

Die Form der Bläschen ist rund, oval, oder auch unregelmässig.

Das Epithel ist cubisch oder meist etwas niedriger. Zum Vergleich der Dimensionen von Bläschen, Zellen und Kernen bei operirten und nicht operirten Thieren geben wir unten eine Tabelle.

Das Protoplasma der Hauptzellen ist meistens schön körnig, meist etwas dunkel, doch finden sich auch besonders grosse Zellen mit hellem Protoplasma und spärlicher Körnelung.

Colloid-Zellen sind ziemlich spärlich, hie und da aber sehr schöne, mit ganz homogenem Protoplasma und bläschenförmigem Kern, viele von Sanduhr-Form zwischen den Hauptzellen vereinzelt zu finden.

Die weitaus grösste Masse des Epithels besteht also aus Hauptzellen

(Fig. 5), doch sind auch hier neben diesen und den Colloid-Zellen sogenannte Schmelzungs-Erscheinungen anzutreffen.

Die Kerne sind meist schön rund oder leicht oval und im Durchschnitt 5 μ gross; sie enthalten alle 1—2 deutliche Kernkörperchen. An den scharf abgegrenzten Kern schliesst sich direct das körnige Protoplasma an; eine ganz kleine, ungefärbte Zone zwischen Kern und dem übrigen Zellleib ist ganz selten und nur bei Oel-Immersion zu erkennen, dabei umfasst sie den Kern stets nur theilweise.

Die Kerne in den niedrigen schmelzenden Zellen sind dunkel und homogen gefärbt, abgeplattet, und von unregelmässigem, leicht zackigem Contour.

Die Zellgrenzen sind meist sehr scharf, wenigstens gegen das Bläschen-Lumen zu, immer deutlich zu sehen und gerade verlaufend, Vorbuchtungen des Protoplasma-Leibes gegen das Follikel-Lumen zu sind nicht zu erkennen. Die Abgrenzung der Zellen gegenüber den Nachbarzellen sind in Osmium-Präparaten immer deutlich als feine, dunkle Linien zu erkennen, während in Spiritus-Präparaten die Grenzen mehr verwaschen sind. Dem Stroma gegenüber ist die Abgrenzung nicht genau zu erkennen; man kann eben nicht mit Sicherheit sagen, ob die dunkle, feine Linie schon zum Stroma gehört, oder zur Zelle.

Das Colloid füllt die Bläschen meist ganz aus, es ist fast überall schwach lichtbrechend, blass; dunkleres, glänzenderes Colloid ist ganz spärlich. Nirgends findet man in demselben Bläschen beide Colloid-Arten gemischt. Wo stark lichtbrechendes Colloid sich findet, ist die Epithelhöhe im Ganzen etwas geringer, als in den Bläschen mit blassem Colloid, doch ist dieser Unterschied nur wenig ausgesprochen. Das Colloid ist meist homogen, doch findet man hie und da in demselben die schon öfter beschriebenen Zell- oder Kerntrümmer.

Die Capillaren und Lymphspalten sind hie und da erweitert, erstere nicht nur in den Septen zwischen den Drüsenläppchen, sondern auch innerhalb der letzteren selbst, und einige enthalten homogenen oder mehr scholligen, dem Colloid gleichgefärbten Inhalt.

Es charakterisiren sich diese zwei normalen Schilddrüsen also 1. durch Kleinheit der Follikel, 2. starkes Vorwiegen der Hauptzellen, 3. spärliche Colloid-Zellen und noch spärlichere Schmelzungs-Erscheinungen, 4. durch homogene, schwach lichtbrechende Colloid-Substanz, während stärker lichtbrechendes Colloid ganz in den Hintergrund tritt. Aufgeblähte Zellen und Hauptzellen mit deutlich ausgeprägtem hellem Hof um den Kern fehlen ganz.

b. Schilddrüsen operirter Kaninchen.

Kaninchen 3, weiblich. Gewicht 1175 gr. Dem Thiere wurde in vier Malen etwas über 8 pCt. des Gesammt-Körpergewichtes Blut entzogen, und zwar das erste Mal 2,3 pCt., drei Tage später 2,3 pCt., vier Tage später 1,7 pCt., und endlich nach weiteren sieben Tagen 1,9 pCt., also exact

8,2 pCt. Das Kaninchen wurde zwei Tage nach der letzten Operation getödtet. Die Thyreoidea sah makroskopisch ziemlich stark anämisch aus.

Mikroskopisches Bild: Die Drüsenbläschen sind hier im Durchschnitt grösser, als bei den zwei normalen Schilddrüsen; sie betragen im Mittel 40 bis 60 μ, jedoch giebt es auch länglich gestaltete, mit 100 μ im grössten und 40 μ im kleinen Durchmesser.

Das Drüsen-Epithel ist hier im Ganzen viel niedriger, meist beträgt die Höhe der Zellen 5—6 μ, also kaum mehr als der Durchmesser der grossen Kerne (Fig. 6a). Doch giebt es auch schöne, grosse Hauptzellen, welche an Grösse denjenigen der normalen Schilddrüse nicht nachstehen. In diesen finden sich dann im feinkörnigen Protoplasma grössere Kügelchen von 2—3 μ Durchmesser von gleicher Tinction, wie das Colloid und homogen (Fig. 6a). Die Begrenzung dieser grösseren Hauptzellen gegen das Follikel-Lumen zu ist nicht immer gerade und scharf, sondern oft unregelmässig in das Lumen vorgebuchtet, und zugleich ist die prominirende Partie homogener, als das übrige Protoplasma, und dunklerer gefärbt. Ziemlich häufig finden sich in kleinen und grösseren Bläschen die aufgeblähten Zellen, doch gegenüber den Hauptzellen in erheblich geringerer Zahl (Fig. 6a). Dagegen sind noch ziemlich häufig niedrige Colloid-Zellen zu sehen, und auch sogenannte Schmelzung des Epithels findet sich gar nicht selten; bei diesen beträgt die Höhe des homogen dunkelgefärbten Kernes kaum mehr denn 2—2½ μ, die Länge 5—6 μ. In einigen Bläschen ist der Zellleib selbst so stark abgeplattet, dass das Protoplasma zwischen zwei benachbarten, ebenfalls abgeplatteten, stäbchenförmigen Kernen nur als ein schmaler Streifen erscheint.

Der Inhalt der Follikel besteht aus homogenem, meist blass gefärbtem Colloid; dunkler gefärbtes Colloid ist auch hier spärlich, ebenso fand ich auch hier beide Colloid-Arten nie in einem und demselben Bläschen vereinigt.

Retractions-Erscheinungen unter der Form von halbkugeligen Rand-Vacuolen fehlen in guten Osmium-Präparaten ganz, und sind auch bei Spiritus-Präparaten spärlich.

Die Abgrenzung der Zellen gegenüber dem Colloid-Inhalt der Bläschen ist meist deutlich und gerade verlaufend; hie und da kann aber zwischen den Colloid-Zellen und dem Colloid des Bläschen-Lumens kein Farben-Unterschied erkannt werden, und die Abgrenzung gegen das Colloid ist alsdann weniger deutlich. Die Zellgrenzen zwischen den einzelnen Zellen jedoch sind meist gut ausgesprochen. Für die Abgrenzung gegenüber dem Stroma gilt auch hier das bei den normalen Schilddrüsen Gesagte, und die Capillaren und Lymphspalten des Stromas und deren Inhalt lassen gegenüber den normalen Schilddrüsen kaum einen Unterschied erkennen. Stellenweise enthalten jedoch die Capillaren zwischen den Follikeln etwas mehr colloidähnlichen Inhalt.

Kaninchen 1, weiblich. Gewicht 1200 gr. Dem Thiere wurde in

vier Malen etwas über 7½ pCt. des Gesammt-Körpergewichts Blut entzogen, und zwar zuerst 2,17 pCt., drei Tage später wieder 2,17 pCt., vier Tage später 1,67 pCt., und endlich nach weiteren sieben Tagen 1,67 pCt. Total = 7,68 pCt. Das Kaninchen wurde zwei Tage nach der letzten Blutentziehung getödtet. Die Thyreoidea sah makroskopisch ziemlich stark anämisch aus. Conservirung und Färbung, wie bei den übrigen Schilddrüsen.

Diese Schilddrüse zeigt mikroskopisch ganz ähnlichen Bau, wie die eben beschriebene.

Die Bläschen sind im Durchschnitt ziemlich gross: 40–80 μ. Das Epithel zeichnet sich auch hier gegenüber den zwei normalen Schilddrüsen durch geringe Höhe aus. Neben solchen Hauptzellen finden sich aber auch Hauptzellen von normaler Höhe, doch sind diese viel seltener, als jene.

Schmelzungs-Processe mit ganz niedrigen, 2—3 μ hohen Zellen und dunklen, etwas unregelmässig contourirten, homogen gefärbten Kernen sind sehr häufig. Auffallend ist es, dass hie und da zwischen diesen niedrigen Zellen schöne, grosse Hauptzellen mit grossem, bläschenförmigem Kern und hellem, feinkörnigem Protoplasma sich finden.

Typische Colloid-Zellen mit rundem oder leicht ovalem, noch deutlich bläschenförmigem Kern und ganz homogenem Protoplasma sind ziemlich häufig, und meist sind mehrere nebeneinander gelegen.

Auch in diesen Präparaten kommen die oben erwähnten, grossen, gequollenen Zellen vor, wenn auch nicht sehr häufig. Dieselben stehen entweder vereinzelt, zwischen niedrigeren Zellen eingeschoben, oder auch zu zweien oder dreien nebeneinander, dies jedoch selten.

Die grösseren Hauptzellen zeigen um den Kern einen hellen Hof.

Was die Abgrenzung der Zellen gegen das Lumen der Bläschen, gegen die Nachbarzellen und gegen das Stroma betrifft, kann ich auf das bei der vorigen Schilddrüse Gesagte verweisen.

Die Kerne sind in den höheren Zellen schön rund oder leicht oval und bläschenförmig, mit deutlichen, ziemlich reichlichen Chromatin-Körnern und 1—2 Kernkörperchen; in den grossen, geblähten Zellen erreichen die Kerne bis 6 μ Durchmesser, in den niedrigen Zellen sind sie etwas dunkler gefärbt; wo das Epithel in Schmelzung sich befindet, abgeplattet, stäbchenförmig, ihr Längsdurchmesser der Epithelwand parallel verlaufend, der Contour leicht unregelmässig, wie geschrumpft.

Der Bläschen-Inhalt besteht zum grössten Theil aus homogen gefärbtem, schwach lichtbrechendem, blassem Colloid, doch finden sich auch hier Follikel mit dunkler tingirtem Colloid.

In den Lymphspalten und den Capillaren des Stromas ist ziemlich selten eine homogene Substanz von Aussehen und Färbung des Colloids anzutreffen.

Kaninchen 2, weiblich. Gewicht 1050 gr. Dem Thiere wurde in zwei Malen 4,38 pCt. des Gesammt-Körpergewichts Blut entzogen, und zwar zuerst 2 pCt. und drei Tage später 2,38 pCt. Das Thier ging am zweiten

Tage nach der zweiten Blutentziehung zu Grunde, da dasselbe unvorsichtigerweise zwischen die Wand und eine Kiste eingeklemmt wurde.

Thyreoidea makroskopisch etwas anaemisch. Conservirung und Färbung, wie die anderen Schilddrüsen.

Das mikroskopische Bild dieser Schilddrüse bildet eine Zwischenstufe zwischen den beiden normalen und den eben beschriebenen zwei Schilddrüsen. Oft habe ich die mikroskopischen Schnitte dieser fünf Schilddrüsen vermischt und ohne Beobachtung der Etiquette vorgenommen, um zu bestimmen, ob das Präparat von einem operirten oder nicht operirten Thiere stamme, und wenn ich nach dieser Richtung Schwierigkeiten hatte, einen Entscheid zu geben, so fand ich stets beim Nachsehen der Etiquette zu meiner Genugthuung, dass die zweifelhaften Schnitte gerade von diesem verunglückten Thiere stammten.

Die Bläschen sind im Durchschnitt etwas kleiner, als die der zwei operirten Thiere, überhaupt halten im Allgemeinen die Dimensionen von Drüsen- und Epithelzellen hier die Mitte zwischen denen von den operirten und nicht operirten Thieren.

Das Epithel ist höchstens cubisch, oft etwas niedriger. Ganz grosse, aufgeblähte Zellen fehlen. Cubische Hauptzellen sind in der Mehrzahl. Colloid-Zellen und Schmelzungs-Processe sind viel seltener.

Die Kerne sind meist rund, bläschenförmig, hie und da auch etwas abgeplattet und leicht unregelmässig contourirt.

Das Protoplasma ist feinkörnig. Das Colloid ist meist blass gefärbt, selten dunkel, es füllt die Bläschen ganz aus.

Im Stroma kann mit Sicherheit Colloid nicht nachgewiesen werden.

Vergleichs-Tabelle der Dimensionen von Epithel, Kernen und Bläschen nach den verschiedenen Fixirungs-Methoden:

1, Spiritus, 2. Schmid-Langendorf, 3. Flemming.

		Epithel	Kerne	Bläschen
I. Normale Schilddrüsen	1.	8—11 μ	5	40—60
	2.	10—13 „	5—6	50—70
	3.	13—14 „	6	50—70
II. Schilddrüsen der zwei operirten Thiere, 3 u. 1	1.	4—8 „	5	—65
	2.	5—8 „	5—6	—80
	3.	6—10 „	6	—90
III. des verunglückten Thieres, 2	1.	8 „	5	50
	2.	5—8 „	5—6	60
	3.	8 „	4—5—6	—80

B. Wurf II.

Alle 5 Kaninchen sind weiblichen Geschlechts und 8 Wochen alt. Zwei Kaninchen, welche ich mit den Nummern 4 und 5 bezeichne, dienen

als Vergleichsthiere und werden nicht operirt. Die anderen 3 Kaninchen wurden je drei mal Blutentziehungen unterworfen.

Wir geben zuerst wieder eine kurze Beschreibung der Schilddrüsen der nicht operirten Thiere.

a. Normale Schilddrüsen.

Makroskopisch und mikroskopisch zeigen diese Thyreoideen keinen wesentlichen Unterschied. Dieselben sind von grauröthlicher Farbe und von gleicher Grösse.

Die Bläschen sind meist rundlich, im Durchschnitt grösser, als die Bläschen der normalen Thyreoidea von Wurf I. Ich werde die Dimensionen, um Wiederholungen zu vermeiden, am Schlusse der Beschreibung dieses Wurfes in einer Tabelle zusammenfassen.

Die Bläschen sind fast alle mit Colloid gefüllt. Das Colloid ist mit Haemalaun-Eosin hellviolett gefärbt, etwas verschieden intensiv, doch findet sich hier nirgends ein grosser Unterschied zwischen hellem und dunklem Colloid. Das Colloid ist meist homogen oder ganz feinkörnig, in wenigen Bläschen sind demselben jedoch die unregelmässigen Zelltrümmer beigemischt. In den Osmium-Präparaten, wo die Härtungs-Flüssigkeit gut eingewirkt hat, fehlen Rand-Vacuolen vollständig, in den Spiritus-Präparaten sind sie häufig.

Die Hauptzellen sind meist cubisch, die Kerne liegen der Basis näher. Das Protoplasma ist feinkörnig, vielfach ist dasselbe gegen das Bläschen-Lumen zu in einer schmalen Zone etwas dunkler gefärbt, als in der übrigen Zelle. Um den Kern herum sieht man hie und da eine ziemlich deutliche, schmale, helle Zone. Die Abgrenzung der Zelle gegen das Follikel-Lumen ist geradlinig und scharf, auch die Grenzen gegen die Nachbarzellen sind meist deutlich markirt, hie und da jedoch etwas verschwommen. Neben diesen Hauptzellen finden sich Colloid-Zellen, doch in ganz kleiner Anzahl und meist vereinzelt zwischen den Hauptzellen.

Schmelzung des Epithels ist ganz selten zu finden, in vielen Präparaten fehlt diese Form des Epithels ganz.

Die Kerne der Epithel-Zellen sind meist schön rund, oder leicht oval und bläschenförmig, die Contouren scharf, der Chromatin-Gehalt in Form von Körnchen mässig reichlich, und gleichmässig auf den ganzen Kern vertheilt; stets sind 1—2 Kernkörperchen zu erkennen.

Abgeplattete und unregelmässig contourirte Kerne von homogener Färbung sind ganz selten zu finden.

In den Capillaren oder Lymphspalten hie und da colloidähnliche Substanz.

b. Schilddrüsen operirter Thiere.

1 Kaninchen, weiblich. Gewicht 1115 gr. Dem Thiere wurde in drei Malen 6,6 pCt. des Gesammt-Körpergewichts Blut entzogen, und zwar das erste Mal 2,9 pCt., drei Tage später 1,8 pCt. Das Thier ging eine

Viertelstunde nach der letzten Blutentziehung zu Grunde, die Thyreoidea sah makroskopisch stark anämisch aus.

Das makroskopische Bild dieser Schilddrüse ist folgendes:

Die Bläschen, rundlich oder unregelmässig geformt, sind klein, eher kleiner, als bei den normalen Drüsen. Die Lumina sind mit Colloid ganz gefüllt; Vacuolen sind in guten Präparaten selten zu treffen. Das Colloid ist homogen oder feinkörnig, und präsentirt sich als ein dunkleres und als ein blasser gefärbtes Secret, letzteres überwiegt in allen Drüsenläppchen. Im Colloid sind häufig Beimischungen von schon oft beschriebenem Aussehen.

Die Hauptzellen sind meist ziemlich stark abgeplattet, cubische Zellen bilden die Ausnahme; das Protoplasma ist feinkörnig, ziemlich dunkelgefärbt. Viele Colloid-Zellen. Die Kerne sind schön rund, bläschenförmig oder leicht oval, in den niedrigen Zellen abgeplattet. Schmelzung des Epithels ist häufig, diese Zellen sind ganz niedrig, 2—3 μ, das Protoplasma homogen, dunkel, die Kerne abgeplattet, stäbchenförmig, homogen dunkel gefärbt, die Contouren leicht unregelmässig; oft von den Kernen der Endothelien nur durch etwas weniger intensive Färbung verschieden.

Die Abgrenzung der Hauptzellen gegen das Bläschen-Lumen ist meist deutlich, hie und da etwas unregelmässig, öfters aber geradlinig, gegenüber den Nachbarzellen oft undeutlich und verwaschen. Die Abgrenzung der in Schmelzung begriffenen Zellen ist gegen das Lumen scharf gezeichnet, die anderen Zellgrenzen kaum zu erkennen.

Grosse gequollene Zellen kommen vor, wie bei den Schilddrüsen des II. Wurfes, doch etwas spärlicher.

In den Capillaren und Lymphspalten des Stromas hie und da homogener oder feinkörniger, dem Colloid der Follikel gleichgefärbter Inhalt.

2. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1110 gr. Dem Thiere wurde in drei Malen 6,4 pCt. des Gesammt-Körpergewichts Blut entzogen: das erste Mal 2,2 pCt., drei Tage später 2,2 pCt., und nach weiteren fünf Tagen 2 pCt. Das Thier ging eine halbe Stunde nach der letzten Blutentziehung zu Grunde.

Thyreoidea makroskopisch anämisch.

Das mikroskopische Bild zeigt ähnliche Verhältnisse, wie bei der eben beschriebenen Schilddrüse.

Das dunkle Colloid ist hier etwas häufiger, in manchem Gesichtsfelde füllt dasselbe die Mehrzahl der Follikel aus. Das Epithel ist auch meist stark abgeplattet, so dass oft die Kerne etwas gegen das Follikel-Lumen sich vorwölben.

Im Uebrigen fällt das Bild mit dem vorigen zusammen.

3. Kaninchen, weiblich. Gewicht 1050 gr. Dem Thiere wurde ebenfalls dreimal Blut entzogen: das erste mal 2,3 pCt., drei Tage später 2,1 pCt., und nach weiteren fünf Tagen 2,8 pCt. des Gesammt-Körpergewichts, oder im Ganzen 7,2 pCt. Das Thier ging schon eine Viertelstunde nach der letzten Operation zu Grunde. Die Thyreoidea war stark anämisch.

Das mikroskopische Bild deckt sich mit dem der zwei anderen Drüsen. Dunkles Colloid ist aber hier wieder weniger häufig, als beim 2. Kaninchen. Gequollene Hauptzellen sind nur in geringer Anzahl vorhanden.

Vergleichs-Tabelle der Dimensionen von Epithel-(Hauptzellen) Kernen und Bläschen nach den verschiedenen Fixirungs-Methoden:

1. Spiritus, 2. Schmid-Langendorff, 3. Flemming.

		Epithel	Kerne	Bläschen
I. Normale Schilddrüsen	1.	4—6	5	30—60
	2.	8—10	5—6	40—100
	3.	8—10	6	40—100
II. Schilddrüsen der operirten Thiere	1.	3—6	4—5	30—50
	2.	3—8	4—5	40—80
	3.	5—8	5	40—90

Zusammenfassung.

Für den ersten Theil der Experimente (einmalige Blutentziehung) habe ich schon ein Résumé gegeben, das Resultat war folgendes: 1) im Grossen und Ganzen niedrigeres Epithel, als bei den normalen Drüsen; 2) häufiges Auftreten von hellen Zonen um den Kern der Hauptzellen; 3) Vorkommen von sogenannten gequollenen, aufgeblähten Zellen; 4) unregelmässige Vorbuchtungen der geblähten Zellen gegen das Follikel-Lumen zu und Auftreten von Colloid-Kügelchen in denselben; 5) grössere Häufigkeit der Colloidzellen. Ferner ist auffallend, dass in demselben Bäschen dunkles und helles Colloid sich findet, und die Follikel scheinen grösser zu sein.

Für den zweiten Theil der Experimente (mehrmalige Blutentziehung bei Kaninchen von verschiedenen Würfen) können wir folgendes Resultat notiren: 1) niedrige Zellarten wiegen vor, 2) daneben sind aber viele gequollene Hauptzellen vorhanden, mit Colloid-Kügelchen in denselben, 3) grosse Anzahl von Colloid-Kügelchen und Schmelzungs-Processen, 4) Häufigeres Vorkommen von Colloid im Stroma, d. h. in den Capillaren und den Lymphspalten desselben, 5) Auftreten von dunklem und hellem Colloid. 6) Grösse der Bläschen ist in allen Schilddrüsen bedeutend.

Kommen wir nun endlich zu den Experimenten mit mehrmaliger Blutentziehung bei zwei Würfen von Kaninchen, so finden wir für den ersten Wurf: 1) das Epithel (Hauptzellen)

ist im Durchschnitt bei den operirten Thieren niedriger, als bei den normalen; die Hauptzellen sind oft auf die Hälfte der Höhe reducirt, und wenn hohe Hauptzellen sich finden, so haben sie oft um den Kern einen deutlichen hellen Hof oder helle Stellen im übrigen Zellleib.

2) Es finden sich bei den operirten Thieren viel mehr Colloid-Zellen und Schmelzungs-Erscheinungen, als bei den nicht operirten.

3) Bei den operirten Thieren finden sich viele sogenannte gequollene, helle Zellen mit grossen Kernen, welche bei normalen Schilddrüsen nur selten sind und nie so gross werden.

4) Die Follikel operirter Thiere sind im Durchschnitt grösser, als die nicht operirter Thiere, ihr Durchmesser beträgt bis 65 und 90 μ, die der normalen bis 40 und 70 μ.

Ich gehe noch etwas ausführlicher auf das in Satz 2 Bemerkte ein. Bei den zwei normalen Schilddrüsen sind weitaus die meisten Zellen Hauptzellen; Colloid-Zellen sind nur vereinzelt oder zu wenigen zwischen die Hauptzellen eingeschaltet, und oft so gross wie diese, häufig aber auch etwas niedriger. Jedoch enthalten viele Durchschnitte von Bläschen nur Haupt- und keine Colloid-Zellen. Bei den operirten Thieren sind die Verhältnisse oft umgekehrt, in vielen Bläschen wiegen Colloid-Zellen und Schmelzungs-Processe vor, und die Hauptzellen fehlen oder sind doch in der Minderzahl. Es finden sich wohl auch Bläschen, deren Durchschnitte nur Hauptzellen zeigen, aber es sind solche im Vergleich zu denen in den normalen Drüsen selten, und zudem sind die Zellen noch in charakteristischer Weise niedriger. Bei den operirten Thieren habe ich dann so starke Schmelzung gesehen, dass das Colloid benachbarter Follikel communicirte (dieses kommt übrigens auch bei normalen Schilddrüsen vor).

Was die Kerne anbetrifft, geht deren Veränderung mit der Veränderung des Epithels Hand in Hand. So finden wir bei den operirten Thieren viel mehr abgeplattete, homogen dunkel gefärbte und leicht unregelmässig coutourirte Kerne, als in den Schilddrüsen normaler Thiere.

Was nun den zweiten Wurf betrifft, so sind die Resultate nicht so in die Augen springend, wie die bei dem ersten. Immerhin bemerken wir hier, dass bei den operirten Thieren:

1) Das Epithel im Durchschnitt etwas niedriger ist; 2) die Schmelzungs-Processe und die Colloid-Zellen häufiger, und dass 3) auch gequollene, grosse Hauptzellen vorkommen. Man muss jedoch nicht vergessen, dass alle operirten Thiere von Wurf zwei kurze Zeit nach der letzten Operation zu Grunde gingen, dass die Fixirung in den Flüssigkeiten nicht so rasch erfolgte, wie bei den Thierendes ersten Wurfes.

Fassen wir nun die verschiedenen Resultate zusammen, so kommen wir zur Ueberzeugung, dass constante Veränderungen des histologischen Bildes der Thyreoidea nach vorgenommenen Blutentziehungen bei Kaninchen vorkommen, und wir können als Schlussfolgerung sagen:

Einmalige oder wiederholte Blutentziehung, bewirkt in der Kaninchen-Schilddrüse:

1) Abplattung der Hauptzellen.

2) Vermehrung der grossen, hellen, gequollenen Hauptzellen.

3) Oft Auftreten von colloidähnlichen, homogenen Kügelchen im Protoplasma dieser Zellen.

4) Vermehrung der Colloid-Zellen.

5) Vermehrung der Schmelzung des Epithels.

6) Vergrösserung und trotzdem gute Füllung der Drüsenbläschen mit Colloid, besonders wenn die Kaninchen nach der letzten Blut-Entziehung noch wenigstens 24 Stunden leben; andernfalls kann die acute Anaemie keinen oder den umgekehrten Einfluss haben (verunglücktes Kaninchen vom ersten, alle operirten Kaninchen vom zweiten Wurf).

II. Kapitel.

Experimente an Hunden.

1. Normale Hunde-Schilddrüse.

Auch hier möchte ich einige Notizen über die Schilddrüse von normalen, gesunden Thieren vorausschicken, ohne jedoch auf zu viel Einzelheiten einzugehen, da ich sonst nur wiederholen müsste, was andere schon beschrieben haben.

Auch hier ist das Drüsengewebe in Läppchen durch Stromabalken abgetheilt. Die Drüsenbläschen haben eine etwas mannigfaltigere Form, als die der Kaninchen-Schilddrüse. Sie können rund, oval, länglich, eckig oder polygonal sein, und durch papillenförmige Vorsprünge des Epithels gegen das Follikel-

Lumen eine noch complicirtere Form erhalten. Die Zellen sind meist niedrig cylindrisch oder cubisch. Weitaus die grösste Zahl der Zellen sind Hauptzellen mit feinkörnigem oder mehr grobkörnigem Protoplasma, meist cylinderförmig oder cubisch, einen runden bläschenförmigen Kern, der meist der Basis etwas genähert ist, enthaltend. Die Zellgrenzen sind wie bei denen der Kaninchen-Schilddrüse meist ganz deutlich, wenigstens die gegen das Follikel-Lumen und die seitlichen, während die Abgrenzung gegen das Stroma, bezw. gegen die Lymphspalten und Capillaren, in der Deutung die gleichen Schwierigkeiten zeigt, wie bei den Kaninchen.

Die Hauptzellen begrenzen sehr oft ganze Bläschen, ja in vielen Gesichtsfeldern sieht man bisweilen nur Hauptzellen. Jedoch muss ich zugeben, dass ich nur jüngere Individuen zur Verfügung hatte, von einigen Monaten bis zu einem Jahr, und dass bei diesen die Hauptzellen besonders vorherrschen, bei älteren Individuen sollen andere Zellformen häufiger vorkommen.

Neben den Hauptzellen finden sich nun auch hie und da Colloid-Zellen mit homogenem, dunklem Protoplasma und bläschenförmigem Kern, entweder von gleicher Grösse, wie die benachbarten Hauptzellen, meist aber etwas niedriger, und die Begrenzung gegen das Lumen ist etwas concav, während die der Hauptzellen eher convex ist. Die sogenannten Schmelzungen des Epithels fehlen ebenfalls nicht, besonders nicht an der Peripherie der Drüse, wo hie und da ganz niedrige Zellen mit homogen gefärbtem, etwas unregelmässig contourirtem, abgeplattetem Kerne sich finden.

Die feinere Structur der Zellen zeigt keinen wesentlichen Unterschied gegenüber der Kaninchen-Thyreoidea.

Das Colloid, welches die Follikel meist ganz ausfüllt, ist gewöhnlich blass gefärbt, dunkel gefärbtes ist seltener. Das Colloid ist meist homogen, hie und da kann jedoch bei Oel-Immersion eine feine Körnelung erkannt werden. Beimischungen von Zellen oder Zellkernen oder von Trümmern solcher sind nicht selten im Colloid.

In den Lymphspalten und Capillaren des Stromas findet sich entweder feinkörnige oder auch homogene, dem Colloid gleich gefärbte Substanz.

2. Schilddrüsen operirter Hunde.

Hund 1. Männlich, drei Monate alt, Rattenfänger. Gewicht 5030 gr Das Thier wurde zwei Mal operirt. Das erste Mal wurde aus der linken A. femoralis 150 gr Blut oder ungefähr 3 pCt. des Gesammt-Körpergewichts entzogen; sieben Tage nach der ersten Blut-Entziehung wieder 125 gr oder etwa 2,5 pCt. des Gesammt-Körpergewichts, also im Ganzen 5,5 pCt. Der Hund wurde vier Tage nach der letzten Operation mit Chloroform getödtet.

Die Thyreoidea wog 2 gr, rechter und linker Lappen je 1 gr.

Die Drüse war ziemlich stark anaemisch.

Die Follikel dieser Thyreoidea sind gross, ganz mit meist blass gefärbtem, homogenem, hie und da auch feinkörnigem Inhalt gefüllt; ganz dunkel gefärbtes Colloid fehlt. Die Zellen sind von niedriger Cylinderform oder meist nur cubisch. In den grösseren Zellen sieht man oft im Protoplasma farblose, helle Stellen, hie und da als Hof um den runden, bläschenförmigen Kern herum.

Die Colloid-Zellen und die Schmelzung des Epithels sind gegenüber den normalen Drüsen nicht sehr vermehrt. Die Zellgrenze gegen das Lumen zu ist oft unregelmässig vorgebuchtet. Der Inhalt von Lymphspalten und Capillaren verhält sich wie der normaler Drüsen.

Hund 2. Weiblich, ein Jahr alt, Gewicht 6720 gr. Das Thier wurde dreimal operirt. Das erste Mal wurde aus der A. femoralis dext. 240 gr. Blut oder ungefähr 3½ pCt. des Gesammt-Körpergewichts entzogen, das zweite Mal, sieben Tage später, 200 gr oder 3 pCt. aus der A. fem. sin., und das dritte Mal, noch vier Tage später, 160 gr oder nicht ganz 2½ pCt., im Ganzen also etwa 9 pCt. des Gesammt-Körpergewichts. Das Thier wurde zwei Tage nach der dritten Blutentziehung mit Chloroform getödtet.

Der Hund war vor dem Tode sehr schwach, er konnte kaum einige Schritte gehen, ohne zu taumeln. Die Schilddrüse wog 2,8 gr, der linke Lappen 1,6, der rechte Lappen 1,2 gr, sie war sehr stark anaemisch.

In dieser Drüse sind sehr viele grosse Follikel von 100 bis 150 μ im Durchmesser, die Bläschen sind oft schön rundlich. Neben diesen grossen Bläschen finden sich auch viele mittelgrosse und kleine, alle enthalten Colloid, dieses ist meist blass gefärbt, hier und da auch dunkel. Der Follikel-Inhalt ist meist homogen, hier und da auch feinkörnig.

Die Zellform, welche am meisten angetroffen wird, ist die cubische, niedrige Cylinderzellen fehlen zwar nicht, aber sind spärlicher. Die Hauptzellen wiegen auch hier stark vor, zeigen aber nichts Besonderes. Hie und da eine grössere gequollene Zelle mit farblosen Stellen im Protoplasma. An einer Stelle eines Schnittes sieht man auch einige Bläschen, die nur Cylinderzellen enthalten. In mehreren Hauptzellen sieht man homogene, dunkler gefärbte, colloidähnliche Massen, meist von unregelmässiger Form Die eigentlichen Colloid-Zellen sind hier häufiger, als in der vorigen Schilddrüse, öfters finden sich solche vereinzelt zwischen den Hauptzellen, oder hie und da zu zwei oder drei nebeneinander, oder sie können auch grössere

Abschnitte der Bläschenwand ausmachen. Die Colloid-Zellen sind hier meist so gross, wie die benachbarten Hauptzellen und stimmen auch in der Form mit diesen überein, sie unterscheiden sich meist nur durch die Homogenität des dunklen Protoplasma von denselben.

Schmelzungs-Processe sind nicht gar häufig. Von Zeit zu Zeit findet man eine einzelne schmelzende, ganz niedrige Zelle zwischen cubischen Haupt- oder Colloid-Zellen.

Erwähnen möchte ich noch, dass im Colloid der Bläschen, gegen die Bläschenwand zu, heller gefärbte, homogene Kügelchen von etwa Kerngrösse angetroffen werden, sie bestehen wahrscheinlich aus blassem Colloid.

Auf Flächenschnitten durch die Follikelwand sieht man hier gar schön den Unterschied zwischen Haupt- und Colloid-Zellen, doch habe ich an solchen Stellen nie Ausläufer von Colloid zwischen die Hauptzellen eindringen sehen.

In den Capillaren und Lymphspalten sind oft colloidähnliche, homogen gefärbte Massen zu sehen.

Wurf Hunde von drei Monaten, es handelt sich um drei Thiere, alle männlichen Geschlechts. Von diesem Wurf wurden zwei Hunde operirt und einer als Vergleichsthier benutzt.

a. Thyreoidea vom nicht operirten Hunde.

Das Thier wog 3170 gr, die Thyreoidea 0,64 gr. jeder Lappen 0,32 gr, dieselbe ist gut bluthaltig.

Die Follikel sind im Maximum 80—100 μ (selten darüber) gross. Alle sind mit blassgefärbtem Colloid ganz oder zum grössten Theil gefüllt. Das Colloid ist oft blasser gefärbt, als das Protoplasma der Epithelzellen. Beimengungen im Colloid fehlen oder sind äusserst selten.

Die Epithelzellen sind meist ziemlich hoch, 10—12 μ, und schmal, 5—7 μ. Die kleinen kugeligen oder ovoiden Kerne sind deutlich bläschenförmig und messen 4—5 μ, sie sind scharf contourirt, basalständig, und besitzen meist nur ein deutliches Kernkörperchen, seltener zwei. Manchmal liegen die Kerne mehr gegen das Centrum der Zelle zu, ganz selten näher dem Bläschen-Lumen zu. Die Zellgrenzen sind oft gegen das Bläschen-Lumen zu unregelmässig, zackig oder ausgebuchtet. Die Zellgrenzen sind meist deutlich.

Colloid-Zellen und Schmelzung des Epithels sind ganz selten. Die Capillaren und Lymphspalten sind meist leer (oder collabirt).

b. Thyreoideae von den operirten Hunden. Die eine Schilddrüse stammt von einem 2870 gr. schweren Hunde, welchem ich drei Mal Blut entzog; das erste Mal 100 gr aus der A. fem. sin.; vier Tage später 80 gr aus der A. fem. dext., und nach fünf weiteren Tagen 90 gr. aus der A. fem. sin. Das Thier wurde zwei Tage nach der letzten Operation mit Chloroform getödtet. Der Hund wog noch 2660 gr, derselbe hatte also in 11 Tagen 210 gr abgenommen. Der Blutverlust hatte das Thier zuerst sehr geschwächt, doch erholte sich dasselbe bald wieder und sprang vor

dem Tode munter herum. Die Section ergab hochgradige Anaemie aller Organe. Die Schilddrüse war ebenfalls stark anaemisch. Jeder Lappen wog 0,35 gr.

Die andere Schilddrüse stammt von einem 3325 gr schweren Hunde, welchem in drei Malen in den gleichen Zeiträumen, wie bei dem vorhergehenden Hunde, je 100 gr Blut entzogen wurde. Nach den Blutverlusten waren beide Hunde jedesmal sehr schwach, sie schwankten, fielen um, erbrachen, liessen Koth und Urin von sich, schliefen dann ein, die Athmung war verlangsamt, der Puls sehr beschleunigt; nach etwa 20 Minuten erwachten sie aber wieder und fingen wieder an, in natürlicher Weise, mit mehr oder weniger Sicherheit, herumzulaufen, dann tranken und frassen sie wieder begierig. Der zuletzt erwähnte Hund erholte sich jedoch nach dem letzten Blutverlust nicht wieder, sein Gang war noch am zweiten Tage unsicher und schwankend. Das Gewicht betrug noch 2910 gr, der Hund hatte also in 11 Tagen 415 gr abgenommen. Er wurde zwei Tage nach der letzten Operation mit Chloroform getötdet. Die Section ergab ebenfalls starke Anaemie aller Organe und der Schilddrüse. Dieselbe wog 0,45 gr, rechter Lappen 0,22, linker 0,23 gr.

Das mikroskopische Bild beider Drüsen zeigt keinen wesentlichen Unterschied. Gegenüber dem Bilde der Schilddrüse des nicht operirten Hundes sind auch nur wenige Punkte hervor zu heben.

Zuerst sind die Follikel im Durchschnitt bei den operirten Hunden etwas grösser (bis 150 μ), dann sind die Epithelzellen oft etwas niedriger, viele erreichen die cubische Form nicht, solche von 5—6 μ Höhe und 6—8 μ Breite sind nicht selten, jedoch kommen noch häufig niedrig cylindrische Formen vor. Oft finden sich auch grössere, gequollene Zellen mit blassem Protoplasma-Leib. Colloid-Tropfen im Protoplasma-Leib sind selten, aber helle farblose Partien, entweder um den Kern herum, oder im übrigen Theil der Zelle, sind öfters zu sehen. Die Kerne der Hauptzellen sind rund, bläschenförmig, eber etwas klein (3—5 μ).

Colloid-Zellen sind etwas häufiger, als in der Thyreoidea des nicht operirten Hundes, ebenso findet man häufiger Schmelzung des Epithels, doch im Ganzen viel spärlicher, als bei vielen Kaninchen-Schilddrüsen.

Das Colloid ist zum weitaus grössten Theil schwach lichtbrechend, stark lichtbrechendes habe ich nur in wenigen grossen Bläschen gefunden. Beimischungen von Zell- und Kern-Trümmern im Colloid sind auch hier nicht häufig. Das Colloid ist meist homogen, oft aber auch (bei Oel-Immersion) feinkörnig.

In den Lymphspalten und in den Capillaren des Stromas sind oft colloidähnliche Massen.

Die Experimente an Hunden haben nicht so deutliche Resultate zu Tage gefördert, wie die Versuche an Kaninchen, doch sind hier auch positive Resultate vorhanden, welche mit denjenigen, welche wir bei den Kaninchen erhielten, vollständig

übereinstimmen, nehmlich Niedriger-Werden des Epithels, Vermehrung der Colloid-Zellen und der Schmelzungs-Processe des Epithels und Auftreten von Colloid-Tropfen in den grösseren Zellen, in einem Worte Vermehrung der Secretions-Thätigkeit der Schilddrüse nach wiederholt erzeugter acuter Anaemie.

Vielleicht, dass bei den Hunden die Veränderungen eclatanter gewesen wären, wenn die Experimente vermehrt und die Thiere nach dem letzten Blutverlust länger am Leben gelassen worden wären.

Meine Versuche gingen von der bekannten Thatsache aus, dass Exstirpation der Thyreoidea bei Thieren und Menschen, neben Erscheinungen an anderen Systemen wie Haut, Knochen, Nerven, einen anämischen Zustand bedingt. Ebenso ist auch bei dem endemischen Kretinismus, wie bei dem sporadischen Myxödem ausgesprochene Anämie vorhanden. Die Auffindung der anatomischen Grundlage dieser Anämie ist bis jetzt nicht erfolgt, einen Fingerzeig giebt nur die Beobachtung von Langhans, welcher bei einem 14-monatlichen Kretin das Knochenmark fettreich fand. Um der Lösung dieser Frage näher zu treten, war zuerst meine Aufgabe, nachzuweisen, dass bei steigender Blutbildung in Folge von Blutentziehung anatomische Veränderungen der Thyreoidea auftreten. Ich glaube diesen Nachweis geführt zu haben. Sind dieselben nunmehr auf eine Steigerung der Function der Schilddrüse zu beziehen?

Unsere Kenntnisse über functionelle Veränderungen der Thyreoidea datiren erst aus den letzten Jahren. Wir verdanken namentlich Langendorff und Hürthle die genaueren Kenntnisse derselben. Experimente, bei welcher die Function der Thyreoidea gesteigert wäre, liegen nur sehr wenige vor.

Hürthle hat versucht, die Secretion der Thyreoidea zu steigern durch Exstirpation von $\frac{5}{6}$ des Drüsenparenchyms; dabei fand er zahlreiche Colloid-Tropfen in den Hauptzellen und reichliche Schmelzung des Epithels im Drüsenrest. Ferner fasste er in gleicher Weisse auf die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus und der Vergiftung mit Toluilen-Diamin. Hier fand er die Follikel prall mit Colloid gefüllt, das Epithel erniedrigt; stellenweise viele Colloid-Tropfen in den Hauptzellen, dicke Intercellular-Linien, ferner viel Colloid in den Lymphräumen.

Schmid fand in zwei Experimenten von partieller Exstirpation der Schilddrüse Vermehrung der Colloid-Zellen.

Anderson erhielt bei Vergiftung mit Pilocarpin, welche nach seiner Ansicht die Secretion steigert, andere Resultate. Die Zellen schwellen an, treten mit in das Lumen vor, die helle, farblose, chromophile Masse zwischen den Fäden des Protoplasmas nimmt zu, rückt nach dem Lumen hin, und wird in Form von Bläschen mit feiner Membran (unsere Rand-Vacuolen) ausgestossen.

Zugleich finden sich im Protoplasma chromophile Körner, welche ebenfalls ausgestossen werden, im Lumen mit der chromophilen Substanz zusammen fliessen, und so dass Colloid bilden.

Meine Ergebnisse können jedenfalls nicht ohne weiteres mit denen Anderson's verglichen werden. Die Rand-Vacuolen sehe ich mit vielen Anderen als Retractions-Erscheinungen an. Jedenfalls hat die Fixirungs-Flüssigkeit einen unbestreitbaren Einfluss auf Zahl und Grösse der Vacuolen, denn in demselben Präparat, stamme es nun von der Peripherie oder aus dem Centrum der Schilddrüse, sieht man da, wo das Osmium gut eingewirkt hat, entweder gar keine Vacuolen, oder doch nur seltene, während gegen das Innere des Präparates dieselben sehr zahlreich vorkommen.

Von einer Erhöhung des Epithels, abgesehen von den aufgeblähten Zellen, habe ich nichts sehen können, im Gegentheil, eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Erniedrigung charakterisirt alle meine Versuche.

So kann ich die Ergebnisse derselben am besten zusammenstellen mit denjenigen Hürthle's über die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus, sowie der Vergiftung mit Toluilen-Diamin und der Exstirpation eines grossen Theiles ($\frac{5}{6}$) der Drüse: Abplattung des Epithels, Vermehrung der Schmelzung, zahlreiche Colloid-Tropfen in vielen Hauptzellen, pralle Füllung der Follikel mit Colloid. Bei Nervenreizung (N. laryngaeus) fand Hürthle auch Vermehrung der Colloid-Zellen.

Es ergiebt sich daraus also die Berechtigung, die Veränderungen, die ich in den Schilddrüsen gefunden habe, auf eine Steigerung der Secretion zurückzuführen.

Nur über einen Punkt habe ich noch etwas zu sagen. Ich habe öfter Zellen erwähnt, welche durch ihre Grösse und durch

die Aufhellung im Innern sich auszeichnen, ferner auch in den Hauptzellen Aufhellung in der Umgebung der Kerne beobachtet. Ich halte es für wahrscheinlich, dass diese Erscheinungen mit der Steigerung der Secretion zusammenhängen, doch möchte man immerhin annehmen, dass diese farblose Substanz nicht mit dem Colloid-Inhalt der Bläschen identisch ist, sondern eine dünnere Form des Secretes darstellt. Für eine solche Aenderung der Beschaffenheit des Secretes lässt sich auch die Thatsache anführen, dass häufig in den Alveolen zwei Formen von Colloid vorkommen: ein dunkles, stark glänzendes und ein helles, blasses; das letztere dürfte das spätere Secret darstellen, das erstere das ältere, allmählich im Bläschen eingedickte.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Langhans in Bern, für das mir in gütiger Weise überlassene Material und für die wohlwollende Unterstützung bei dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichniss

der im Text angeführten Arbeiten.

1. Anderson, Zur Kenntniss der Morphologie der Schilddrüse. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anat. Abt. 1893.
2. Hürthle, Archiv für Physiologie, Band 56.
3. Langendorff, Archiv für Anatomie und Physiologie 1889. Physiol. Abtheil. Suppl.
4. Schmidt, Archiv für mikrosk. Anatomie, Band 47.
5. Haenig, Archiv für klin. Chirurgie, Band 55.
6. Krause, Anatomie des Kaninchens.

Erklärung der Abbildungen

auf Tafel III.

Sämmtliche Bilder habe ich nach starker Vergrösserung gezeichnet. (Leitz Oc. I Oel-Immersion $^1/_{12}$.)

ig. 1. Normale Schilddrüse von einem 12 Wochen alten Kaninchen. Hauptzellen und zwei Colloid-Zellen. Körnige Beimengungen im Colloid. Conservirung nach Schmid, Färbung mit Hämalaun-Eosin.

Fig. 2. Von einem operirten Kaninchen (Kan. 3.) Schmelzung des Epithels, einige grosse Hauptzellen mit hellen Zonen um den Kern herum. Die Follikelwand links durchbrochen, Uebertritt von Colloid in die Zwischenräume von zwei Follikeln. Das Colloid dunkel, homogen, darin zwei Kerntrümmer.

Fig. 3. Kaninchen 2. Schmelzung von Epithel unten, eine Colloidzelle rechts, viele Hauptzellen mit einem hellen Hof um den Kern. Das Protoplasma dieser Zellen ist oft gegen das Follikel-Lumen zu stärker gefärbt und gekörnt. Im Colloid eine Rand-Vacuole.

Fig. 4. Kaninchen 1 aus Wurf I grosse aufgeblähte Zelle mit schönem, grossem, bläschenförmigem Kern, das übrige Epithel in Schmelzung. Colloid homogen, blass gefärbt. Conservirung in Osmium-Gemisch.

Fig. 5 und 6. Die mit a bezeichneten Bilder stammen aus Präparaten, welche nach Schmid-Langendorff, die mit b bezeichneten, aus solchen, welche nach Flemming gehärtet wurden. Fig. 5 aus einer normalen Schilddrüse eines operirten Kaninchens aus demselben Wurf (Kan. 3.) Die nach Flemming conservirten Präparate zeigen deutlich den Höhen-Unterschied der Hauptzellen bei normalem und operirtem Thiere. Ebenso ist in Fig. 6a das Epithel mit Ausnahme der drei gequollenen Hauptzellen mit unregelmässigem Rande gegen das Follikel-Lumen zu niedriger, als in Fig. 5a. Präparate 5a und 6a enthalten blass gefärbtes Colloid, die Präparate 5b und 6b dunkles Colloid. In den gequollenen Zellen von Fig. 6a sind kleine Colloid-Tropfen sichtbar.

III.

Anatomische Mittheilungen über einen Fall von multiplen Gliomen des Rückenmarks

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Eichhorst in Zürich

von

Dr. Max Freudweiler.

Assistent der Klinik.

Hierzu Taf. IV und V.

Bei der histologischen Untersuchung einiger aus der Sammlung der Züricherischen Klinik stammenden menschlichen Rückenmarke führte mir der Zufall beim Rückenmarke eines an Tetanus verstorbenen Patienten anatomische Bilder vor Augen, die, so weit ich mich in der Literatur orientiren konnte, sehr selten zu sein scheinen. Dieser Umstand veranlasst mich, eine Beschreibung dieses Befundes der Oeffentlichkeit zu übergeben, und ich glaube dies mit um so grösserer Berechtigung thun zu dürfen, als die sich hier bietenden Verhältnisse einen Seitenblick in die Pathogenese der Höhlenbildungen der Medulla spinalis gestatten.

Das betreffende Rückenmark stammt aus dem Jahre 1896. Es war in Müller'scher Flüssigkeit fixirt und nachher in der üblichen Weise in Alkohol nachgehärtet worden.

Da wir es hier mit einem zufälligen Nebenbefunde zu thun haben, so dürfte ein kurzer Auszug aus der zugehörigen Krankengeschichte und dem Sectionsprotocolle genügen.

C. Julius, Tagelöhner aus T., 26 J. Tetanus acutus traumaticus.

Der aus gesunder Familie stammende Patient war bisher nie krank. 10 Tage vor dem Eintritt in das Spital verletzte er sich beim Barfussgehen mit einem Glassplitter am linken Fuss. Die Wunde verursachte keine weiteren Beschwerden. Am Morgen des 8. Tages Brustschmerzen, Schwerbeweglichkeit in den Muskeln des Schultergürtels, am 9. Tage Kaubeschwerden und bald darauf Trismus. Bei der Aufnahme in das Spital besteht das typische Bild des Tetanus. Die noch nicht ausgeheilte Wunde am Fusse wird umschnitten, und ein Stück des excidirten Gewebes einer Maus implantirt.

Dieselbe erkrankt an typischem Tetanus vor Ablauf von 24 Stunden. Pat. wird 30 ccm C. Brunner'sches Tetanus-Serum injicirt, aber ohne Erfolg Pat. stirbt am Tage seiner Aufnahme ins Kantons-Spital. Laut Krankengeschichte wurde an den inneren Organen nichts Abnormes constatirt. Bezüglich des Nervensystems finden sich keine Angaben über pathologische, ausserhalb des Krankheitsbildes des Tetanus liegende Symptome.

Die Section ergiebt ausser leichtem Oedem der Pia und starkem Blutgehalt des Gehirnes am Central-Nervensystem keine makroskopisch zu erkennenden Veränderungen. Bezüglich der inneren Organe fand sich am Herzen ein ziemlich grosser Sehnenfleck. Die Milz ist deutlich vergrössert ($19 \times 10\frac{1}{2} \times 4$ cm), ist aber hart, Follikel und Trabekel nicht zu sehen. Sonst normale Verhältnisse.

Untersuchung des Rückenmarkes.

Dasselbe ist von normaler Länge und Dicke. Am Uebergang des Halsmarkes in das Brustmark ist auf die Strecke von etwa 1 cm der Sulcus ventralis stark auseinander getrieben und die Pia mit dem zunächst unter ihr liegenden Mark zerstört. Es scheint sich um eine grobe Läsion beim Herausnehmen des Rückenmarkes zu handeln, da alle übrigen Gründe für diese Formveränderung fehlen, und besonders die Rückenmarks-Masse an dieser Stelle weder sichtlich vermehrt, noch vermindert ist. Im Uebrigen ist das ganze Rückenmark von gleichmässig cylindrischer Gestalt und weicht, bei rein äusserer Besichtigung, in keiner Weise vom Normalen ab. Auch auf den in Abständen von 1—2 cm vorgenommenen queren Einschnitten lässt sich nichts Pathologisches erkennen.

Auf den mikroskopischen Schnitten dagegen erkennt das blosse Auge mehrere, meist kreisrunde, punkt- bis kleinstecknadelkopfgrosse Heerde, die theils als vollkommene Gewebslücken, Löcher, imponiren, während der grössere Theil nur anders geartetes und weniger intensiv tingirtes Gewebe zu sein scheint. Die Zahl der auf einem Schnitt getroffenen Heerde schwankt zwischen 3 und 18. Die häufigste Zahl beläuft sich etwa auf 10. Der Längsachse parallel geführte Schnitte lehren, dass die meisten dieser Heerde, — die der grauen Substanz angehörenden ausschliesslich — Kugelgestalt haben. Ich will unterlassen, mit Rücksicht auf dieses Verhalten, die Zahl aller in der Medulla spinalis sich findenden Heerde auch nur schätzungsweise anzugeben. Der Umstand, dass sie von der Medulla oblongata bis hinunter zum untersten Ende des Rückenmarkes nirgends fehlen, dass sie über das ganze Rückenmark in annähernd gleicher Dichte vertreten sind, genügt, darauf hinzuweisen, dass die Zahl dieser Heerde eine ausserordentlich grosse sein muss (Fig. A. 1—10, Fig. B).

Mikroskopische Untersuchung[1]).

Da Form und Aufbau der einzelnen Theile des Rückenmarks nicht unwesentlich von dem Vorhandensein oder Fehlen der genannten Heerde

[1]) Als Färbemethode benützten wir die Färbungen mit Hämalaun-Eosin, Neutralroth, Thionin, Orcein, die Methode Nissl-Held, van

beeinflusst sind, so verlangt die Rücksicht auf die Klarheit der Darstellung, dass wir in erster Linie die vorhandenen Heerde genauer betrachten. Es muss dabei vorausgeschickt werden, dass nach ihrem anatomischen Aufbau zwei in ihrem Wesen vollständig differente Heerdformen auseinander gehalten werden müssen. Innerhalb dieser beiden Gruppen bestehen wieder Differenzen, die, wie wir weiter unten sehen werden, in der verschieden starken Ausbildung, beziehungsweise regressiven Metamorphose ein und desselben Processes bedingt sind. Wir sehen nehmlich in dem zuerst zu beschreibenden Heerdtypus, wie wir später begründen werden, eine ächte Tumorbildung, und die in diesem Typus auseinandergehaltenen Unterabtheilungen sind nichts anderes, als die drei Gruppen 1. des ausgebildeten Tumors, 2. des in der Rückbildung begriffenen Tumors, und 3. des vollkommen zerfallenen Tumors (vergl. Fig. C und D).

1. Der solide Tumor. Annähernd auf jedem Schnitt trifft man ein oder zwei Heerde an, die nicht durch den Ausfall von Gewebe, sondern vielmehr durch eine andere Tinction[1] ihres Gerüstes sich von ihrer Umgebung abheben. Ein solcher im Vorderhorn des mittleren Lendenmarks liegender, an die weisse Substanz der Vorderstränge angrenzender Heerd bot bei Weigert-Vasal'scher Färbung folgendes Bild: Aus der dunkel gefärbten, grauen Substanz hebt sich ein circumscripter, länglich runder, ziemlich scharf umschriebener Heerd als hellgelb gefärbter Gewebsbezirk deutlich ab; der scharf sich abgrenzende Rand tritt in der Tinction fast mit vermehrter Deutlichkeit hervor; es ist dieser scheinbare Saum aber nicht bedingt durch Zellanhäufung oder Gewebs-Wucherung, sondern es handelt sich einerseits um den optischen Effect der bei fast plötzlich aufhörender Tinction der ausserhalb des Heerdes scharf gezeichneten, dunkel tingirten Achsencylinder der normalen grauen Substanz; andererseits vor allem ist die scharfe Abgrenzung durch den Umstand bedingt, dass die dem Heerd dicht anliegenden Gewebspartien ausserordentlich dicht, wie comprimirt erscheinen; nur an einigen kurzen Stellen der Peripherie des erwähnten Heerdes ist dieses Aufhören des Achsencylinders ein weniger plötzliches. Hier ziehen sie in den Heerd hinein, um nach kürzerem oder längerem Verweilen zu verschwinden, vereinzelt durchziehen sie den Heerd ganz, und hören erst an der Grenze der grauen und weissen Substanz auf, so dass sich der Eindruck rege macht, als ob es sich in diesen Theilen — es handelt sich um den einen Pol unseres Heerdes — nur um eine weniger dichte Lagerung der Achsencylinder, oder besser, um eine starke Ausbildung der sie tragenden Glia-Massen handle. Immerhin ist auch hier

Gieson, ferner Carbolfuchsin, Methylenblau. Mit besonderer Vorliebe machten wir von der durch Vasal eingeführten Modification der Weigert'schen Methode Gebrauch, die ausserordentlich schöne und klare Bilder gab. Der Vollständigkeit halber verwendeten wir auch die in ihrem Werthe verschieden taxirte Marchi'sche Methode, ohne dabei einen Vortheil erkannt zu haben.

der Uebergang kein allmäliger, sondern ein ziemlich brusquer, so dass auch in diesen Theilen der Heerd gut abgegrenzt erscheint. Wo sich Gefässe am Rande finden, ziehen sie unbehelligt in den Heerd hinein, wie denn auch im Innern desselben vollkommen normale Gefäss-Querschnitte gefunden werden. Wichtig und interessant ist das Verhalten der Ganglienzellen. Viele unserer Heerde, und so auch der vorliegende, liegen in einem Bezirk, der reich an Ganglien-Zellen ist. In den vollständig als lebendes Gewebe erscheinenden Heerden, wie hier, sind die Zellen in ihrem ganzen Contour gut ausgesprochen. Auf das Verhalten ihres Protoplasma werden wir weiter unten zu sprechen kommen. Die Zellfortsätze entbehren bei allen im Heerde gelegenen Zellen der dunkeln Tinction, sie sind alle hellgelb gefärbt wie ihre Umgebung. Die Glia dieser Heerde zeigt eine kaum nennenswerthe Vermehrung ihrer zelligen Elemente. Es handelt sich lediglich um die fibrilläre Grundsubstanz. Dieselbe färbt sich in der gleichen Weise, wie die Glia der weissen und grauen Substanz, sie steht in unmittelbarem Zusammenhang mit dieser letzteren, und identificirt sich in der Structur vollkommen damit.

2. Der zum Theil zerklüftete Tumor: Die Mehrzahl der gefundenen Heerde gehört dieser Abtheilung an. Ihr Charakteristicum besteht darin, dass ein Theil des Heerdes bereits regressive Veränderungen erfahren. Während wir für die eine Hälfte derselben histologische Verhältnisse vorfinden, die sich mit dem eben beschriebenen Bilde identificiren, weist der andere Theil ganz erhebliche Abweichungen von diesem auf. Stösst ein solcher, in regressiver Metamorphose begriffener Theil an gesundes Gewebe, so ist auch hier weder abnorme Zellanhäufung, noch eine besonders dichte Glia-Wucherung zu erkennen. Die regressiven Vorgänge zeigen sich vielmehr darin, dass das Gewebe des betreffenden Heerdes an solchen Stellen die Tinctions-Fähigkeit, wenn nicht eingebüsst, so doch erheblich vermindert hat. Ganglienzellen sind in diesen Theilen nicht mehr zu finden, auch Gefässe fehlen, und nur selten stösst man auf eine Gliazelle. Die Grundsubstanz ist entweder eine vollkommen structurlose Masse, oder es zeigen sich noch Gliafasern in spärlicher Anzahl; meist sind es dann solche, die von dem regressiv nicht veränderten Gewebe des Tumors in die eingeschmolzenen Theile hinein auslaufen. Lebendes und regressives pathologisches Gewebe gehen somit langsam ineinander über.

3. Höhlenbildung: Eine kleine Zahl von Heerden ist zu treffen, die sich in ihrer ganzen Ausdehnung als Höhle repräsentiren; nur an den Randpartien erkennt man eine structurlose, schwach gefärbte Masse, und es ist nach dem ganzen Bilde nicht schwer, in diesen Repräsentanten Heerde zu erblicken, die vollkommen, oder wenigstens zu ihrem grössten Theil, am Ende der regressiven Metamorphose angelangt sind. Um das angrenzende, normale Gewebe nicht ungewürdigt zu lassen, so muss auch hier hervorgehoben werden, dass keine Zellinfiltration vorkommt, nur kann man sich des Eindrucks theilweise nicht erwehren, dass das Gewebe an

diesen Orten etwas dichter gefügt ist, als normal. Es trifft dies besonders für jene Fälle zu, wo die Randpartie durch weisse und nicht durch graue Rückenmark-Substanz gebildet wird.

Die Beschreibung dieser 3 Heerdarten, oder, besser gesagt, dieses Heerdtypus in seinen 3. Repräsentations-Formen, ist den Querdurchschnitten des Rückenmarkes entnommen. Sie passt aber ohne jede Einschränkung auch auf die Bilder, die wir in den Längsschnitten des Rückenmarkes erkennen. Haben wir oben die Form unserer Heerde als eine nahezu kugelige angegeben, so bedarf dies einer Einschränkung; für den ersten Blick und für die Beobachtung mit blossem Auge oder bei nur schwacher Vergrösserung mag dies gelten. Beim Detail-Studium erkennt man aber selbst auf den Querschnitten eine etwas unregelmässige von einer Reihe kleinerer Kreissegmente gebildete Abgrenzung, und die Längsschnitte führen vor Augen, dass doch eine gewisse ovale Form, deren Längsachse mit dem Centralcanal parallel läuft, nicht abgesprochen werden kann. Dass diese Parallelstellung bei ovalen Heerden fast ausschliesslich ist, lehren Serienschnitte.

Ganz vereinzelt nur kommen Heerde vor, die, wenn auch im Princip kugelförmig, eine ausserordentlich unregelmässige Form haben; manche imponiren selbst als aus mehreren Einzelheerden confluirte Heerdgruppen. Einen isthmusartigen Zusammenhang zwischen zwei benachbarten Heerden konnten wir auch auf Serienschnitten nicht entdecken, während uns ziemlich häufig Bilder begegneten, wo zwei Heerde direct an einander anlehnen, aber durch eine ganz schmale Scheidewand Achsen-Cylinder führenden Gewebes noch von einander in ganzer Ausdehnung getrennt sind. Ganz besonders muss hervorgehoben werden, dass alle Heerde dieses Typus Verdrängungs-Erscheinungen am umgebenden Gewebe machen. Es wird dies besonders auf Längsschnitten deutlich, und tritt hier am klarsten dann hervor, wenn ein Heerd in den Randpartien der grauen Substanz sitzt, und so auf der einen Seite von weisser Rückenmark-Substanz umgeben ist. Hier buchtet sich der Heerd förmlich gegen die weisse Substanz aus, sodass deren markhaltige Achsencylinder und Gliafasern im Bogen um ihn herumziehen. Zu erkennen, aber immerhin weniger deutlich, sind diese Verdrängungs-Erscheinungen an kleinen, dem Heerd direct anliegenden Blutgefässen.

Die Heerde, die wir hier beschrieben, gehören ausschliesslich der grauen Substanz an. Doch wie die graue Substanz, so weist auch das weisse Mark derartige Heerde auf. Die andere Structur des Grundgewebes drückt aber hier den wesensgleichen Tumoren einen bestimmten Stempel auf, der die Heerde der weissen Rückenmarks-Substanz auf den ersten Blick anders erscheinen lässt, als diejenigen der grauen. Die genauere Analyse ergiebt aber, dass diese beiden Heerdarten identisch sind.

Diese Heerde der weissen Substanz charakterisiren sich dadurch, dass unvermittelt, die senkrecht und parallel nach unten laufenden Achsencylinder auseinander getrieben werden, und zwischen hinein tritt ein leicht fibrilläres, wenig grosse, runde Kerne tragendes, hell sich tingirendes Gewebe, und reisst die Nervenfasern weit auseinander. Manche der Achsencylinder geben

im Heerde verloren und lassen sich nicht weiterhin verfolgen, der grösste Theil verliert seine so reichlichen Verzweigungen und Verbindungsfasern mit den benachbarten Fasern, und wieder andere nehmen einen ganz gekrümmten, unregelmässigen Verlauf an. An der obern und untern Kuppe des Heerdes weichen die benachbarten Nervenfasern aus, und biegen nach der Seite ab, so dass der Heerd von den umgebenden Fasern fast spindelförmig umschlossen wird (Fig. E). Fallen Gefässe in diesen Bezirk, so weichen sie oft ebenfalls, wie die Nervenfasern, in die Umgebung hinein aus; manche von ihnen durchqueren aber den Heerd, ohne die geringste Veränderung ihrer Wand zu zeigen. Wie in der grauen Substanz, so fehlt auch hier den Heerden jede Zell-Infiltration. Dass sie trotzdem in unsern nach Weigert-Vasal gefärbten Schnitten mit so scharfen Conturen sich aus ihrer Umgebung herausheben, ist in dem Umstand begründet, dass die tief dunkel gefärbten Achsencylinder der directesten Umgebung in Folge des eingelagerten Heerdes stark aneinander gedrängt werden. Sieht man diese Verhältnisse schon sehr sicher und klar auf Rückenmarks-Längsschnitten, so treten sie ganz besonders prägnant in den Querschnitten hervor. Hier ist der Heerd des weissen Markes direct umzogen von einem schwarzen dichten Saum, der weder durch Zell-Infiltration, noch durch Blutung, sondern einzig und allein durch dicht neben einander stehende Achsencylinder gebildet wird.

Die drei Erscheinungs-Formen, die wir bei den Heerden der grauen Substanz auseinander hielten, lassen sich auch hier festhalten. Wir treffen im weissen Rückenmarke den soliden Tumor, den degenerirten und zum Theil zerfallenen Heerd, und die ausgebildete, durch regressive Metamorphose entstandene Höhle.

Ausgesprochene Praedilections-Stellen können die bisher beschriebenen Heerde, die wir als gesonderten Typus von den später zu beschreibenden trennen, nicht. Wir sahen sie, wie erwähnt, in der weissen und grauen Rückenmarks-Substanz. Allerdings kommen sie in der letzteren etwas häufiger vor, als in der erstern, und wo sie im grauen Mark liegen, da sind selten die Vorderhörner verschont. Oft liegen sogar gerade dort verschiedene grössere und kleinere Heerde.

Diesen Heerden, die wir unter einem Heerdtypus als wesensgleich zusammengefasst haben, steht eine grosse Zahl anders gearteter Lücken gegenüber. Diese letzteren finden wir insgesammt aber nur in der weissen Rückenmarks-Substanz, sie zeichnen sich zudem dadurch aus, dass sie viel kleiner sind, als die beschriebenen, auf dem Querschnitt annähernd kreisrunde Form haben, während sie im Längsschnitt als langgezogene, schmale Spalten erscheinen; vor allem ist für sie charakteristisch das Fehlen jeglicher Verdrängungs-Erscheinungen. Schon makroskopisch gelingt es, einige von ihnen wahrzunehmen; mikroskopisch steigert sich ihre Zahl aber ganz gewaltig. Hier nun erkennt man, dass es sich bei diesen kleinen Lücken und Heerden um nichts anderes handelt, als um ausgefallene Achsencylinder. Oft nur vereinzelt, häufiger aber zu zweien und dreien aneinander liegen und sehr selten in grösseren Bündeln findet man auf dem Querschnitte

Markscheiden, die keinen Achsencylinder mehr umfassen. Ihr Inneres ist entweder leer, oder von einer structurlosen blass tingirten Masse eingenommen. Meist sind die einzelnen Markscheiden gut von einander zu trennen, manchmal aber sind sie nur noch in leichten Conturen oder in Bruchstücken von solchen angedeutet. Auch bei diesen Lücken fehlt jede Art von Zell-Infiltration oder Blutung, und auch von Glia-Verdichtung ist in ihrer Umgebung nichts zu sehen. Sie sind reactionslos einfach ausgefallen.

Nachdem wir so die pathologischen Zuthaten unseres Rückenmarkes kennen gelernt haben, werden wir die einzelnen Abschnitte desselben in ihren durch diese pathologischen Processe bedingten Abänderungen kennen lernen können. Centralcanal: Längs des ganzen Verlaufes des Rückenmarkes ist von einem Centralcanale nichts zu finden. Seine Stelle ist eingenommen von einer grösseren Gruppe unregelmässig, aber dicht gelagerter, grosskerniger Zellen, deren ziemlich protoplasmareicher Leib bald mehr polygonal, bald rundlich, bald auch cylindrisch ist. In der Grösse des Kernes und dessen Form sind diese Zellen von den Gliazellen der grauen Substanz nicht zu unterscheiden, während sie aber an Grösse des Protoplasma-Leibes die letztern übertreffen.

Schon zu oberst im Halsmark ragt ein circumscripter Heerd von der Spitze der Goll'schen Stränge in die hintere Commissur hinein, und drängt die zwischen ihm und dem Centralcanal liegenden Elemente dicht zusammen. Hier kann man den Eindruck gewinnen, der Centralcanal werde durch diesen Heerd comprimirt, obgleich auch hier schon diese grosskernigen polygonalen Zellen vollkommen regellos untereinander liegen. Ein ganz gleiches Bild finden wir im mittleren Theile des Lendenmarkes, wo ein im rechten Vorderstrang der Commissur ebenfalls dicht aufliegender Heerd den Isthmus nach hinten gedrängt hat. Im übrigen Verlaufe finden wir des öfteren kleinere und grössere Heerde in der Verbindungsbrücke der beiden Rückenmarks-Hälften, ohne dass sie aber eine Compression auf den an Stelle des Centralcanales liegenden Zellhaufen ausübten.

Ein interessantes Bild bietet der mittlere Abschnitt des Brustmarkes. Hier ist aus einem dicht neben diesem centralen Zellhaufen gelegenen Blutgefässe reichlich Blut ausgetreten, und dasselbe liegt zum grössten Theile zwischen diesen Zellen.

In der directen Umgebung des Centralcanales findet sich viel Gliagewebe, ohne dass man aber den Eindruck einer stärkeren Glia-Wucherung erhielte. Der Zellreichthum der Glia ist hier gleich gross, wie im übrigen Theile der grauen Substanz, nur tritt eben das Gliagewebe zwischen den quer verlaufenden Nervenfasern des Isthmus deutlicher hervor. Dasselbe beschränkt sich aber nicht auf eine kreisförmige, um den Zellhaufen des Centralcanals liegende Zone, sondern zieht sich gegen beide Seitentheile hin, und geht ganz langsam und unvermerklich in die spärlicher vertheilte Gliamasse der grauen Substanz über. Gerade dieser langsame, vermittelte

Uebergang macht nicht den Eindruck, als ob es man hier mit einer abnorm starken peri-ependymären Glia-Wucherung zu thun hat.

Die Veränderungen, die die graue Substanz des Rückenmarkes in Folge dieser Tumor-Bildungen erfahren, beruhen in erster Linie in einer Formverschiebung. Wenn wir oben bei den einzelnen Heerden Verdrängungs-Erscheinungen constatiren konnten, so müssen diese sich natürlich in der äusseren Form der ganzen grauen Substanz wiedergeben. So findet man denn auf keinem einzigen Schnitte eine vollkommen symmetrische Lagerung der beiden Rückenmarks-Hälften, auch da nicht, wo das Rückenmark in toto regelmässig geformt zu sein scheint. Damit aber nicht genug. Die einzelnen Hörner sind von ungleichem Volumen, und dies trifft vor allem für die Vorderhörner zu.

Einer besoderen Erwähnung bedürfen die Ganglienzellen. In den meisten Heerden, sofern sie nicht vollkommen zerfallen, sind die Ganglienzellen in ihren Conturen gut gezeichnet. Das Protoplasma dagegen hat schwere Veränderungen durchgemacht. Während in der Umgebung des Heerdes die Zellen sehr reichliche und scharf tingirte Nissl-Körper tragen, nimmt deren Menge im Tumor ab, und zwar um so mehr, je tiefer sie in demselben liegen. Die central gelegenen weisen gar keine Differenzirung ihres Protoplasmas mehr auf, die an der Peripherie des Heerdes gelegenen führen es nur noch in einem beschränkten Bezirke des protoplasmatischen Zellleibes, während die übrigen Zellleib-Partien frei von ihnen sind. Es mag erwähnt sein, dass gerade in solchen, nur noch zum Theil mit Granula gefüllten, Zellen die Nissl-Körper oft ausserordentlich klein sind.

Die Achsencylinder der grauen Substanz werden nur in so weit beeinflusst, als sie dem Heerde gewissermaassen ausweichen müssen, indem sie seitlich abbiegen oder, falls sie ihn durchkreuzen, auseinander getrieben werden.

In der weissen Substanz äussern sich die Heerde einerseits durch die bereits erwähnten Verdrängungs-Erscheinungen, allerdings ohne in die Augen springende Difformitäten zu erzeugen, und zweitens durch den oft sehr beträchtlichen Ausfall von einzeln oder in kleineren Gruppen stehenden Achsencylindern, der dann zur Lückenbildung im Sinne des Heerdtypus II führt. Strang-Degeneration wurde nirgends gesehen.

Die Rückenmarksgefässe sind in ihrer Wandung nirgends verändert, mit der Ausnahme, dass man an vereinzelten Stellen in ihrer Umgebung kleinere und grössere Blutungen trifft. Die Untersuchung der Gefässwände ergiebt an solchen Stellen aber keine Structur-Veränderung. Es scheint sich lediglich um die Berstung der Gefässwände zu handeln. Nirgends findet man Gefäss-Thrombose.

Tritt ein Gefäss an einen Heerd heran, so findet man nur äusserst selten ein Abbiegen desselben in die gesunde Umgebung. Vielmehr durchkreuzt dasselbe fast stets den Heerd, und überall erscheint im noch nicht zerfallenen Heerde das Gefäss intact. Stets führt es Blutkörperchen. Zer-

fällt der Heerd, so ist es nicht selten, dass das Gefäss noch vollkommen fest den Hohlraum, gewissermaassen wie eine Stange, durchkreuzt.

Sind auch stets in der Umgebung der Heerde grössere Gefässe zu treffen, so ist nirgends ein anatomisches Bild zu sehen, nach dem Gefäss und Heerd in ursächlichem Zusammenhang stünden.

In den Rückenmarks-Häuten fanden wir keine Veränderungen.

Nach unseren mikroskopischen Untersuchungen liegt uns hier somit ein Rückenmark vor, das gleichmässig durchsetzt ist von einer Unmenge von einander vollständig isolirter, kleiner Heerde. Wir setzten vorne für sie den Ausdruck Tumoren hin, ohne diese Auffassung weiter zu begründen. Zwei Umstände sind es, die diese Bezeichnung verlangen. Der erste Grund liegt in dem absoluten Fehlen jeglicher Entzündungs-Erscheinungen, der zweite in der ausgesprochenen Raumverdrängung, die das umgebende Gewebe zeigt. Weder ein Embolus, noch eine Thrombose, weder ein sklerotischer, noch ein rein myelitischer Heerd vermöchten dieses Bild zu erzeugen. Die Einschmelzung, die sich an unseren Heerden findet, ist nicht die primäre Erscheinung, um die herum sich eine Glia-Wucherung entwickelt, sondern hier ist das primäre ein wucherndes Gewebe, eine Neubildung, die in Folge ihrer regressiven Metamorphose das anatomische Bild der Gewebs-Einschmelzung bietet.

Wir fanden aber zwei Arten von Lücken vor. So klar und unanfechtbar uns die Heerde des ersten Typus als wirkliche Tumoren erscheinen müssen, so unzweifelhaft sind wir auch in der Auslegung der Heerde des zweiten Typus. Diese letzteren bedeuten nichts anderes, als den secundären Ausfall aller jener Achsencylinder, deren zugehörige Ganglien-Zelle oder centraler Stamm durch die Tumoren selbst, oder durch Compression ihrer Umgebung ihr Leben eingebüsst hat. Es musste erst Erstaunen erregen, dass man nur vereinzelte fehlende Achsencylinder oder nur ganz feine Bündel solcher trifft. Die Grösse der Tumoren hätte ausgedehntere und grössere Strang-Degenerationen erwarten lassen. Wenn wir nun aber daran erinnern, wie wir in unseren Tumoren nur vereinzelte Ganglien-Zellen, nur die ganz im Centrum des Tumors gelegenen ihrer Protoplasma-Körner beraubt, in ihrer Morphologie demnach wohl geschädigt vorfanden, dann lässt es sich erklären, dass die secundären Ausfalls-Erscheinungen nur so wenig

ausgedehnte sind, so viel geringer, als sie gleichgrosse, myelitische Heerde nach sich zu ziehen pflegen.

Die uns hier vorliegenden Geschwülste müssen Gliome sein, denn ihr Gewebe deckt sich bezüglich der Form der spärlich vorhandenen Zellen, wie bezüglich der Intercellular-Substanz vollkommen mit dem Gliafasern-Gewebe der Umgebung. Da Nerven fehlen, fallen Neurome differential-diagnostisch vollkommen ausser Betracht. Der geringe Zell-Reichthum, vor allem aber die Form der Zellen schliessen fibromatöse Neubildungen ebenfalls aus, und die Vermuthung, dass wir Cholesteatome vor uns hätten, ist erst recht unbegründet. Von Sarcom oder Carcinom kann bei dem vollkommenen Mangel jeglicher epithelialer oder endothelialer Gebilde keine Rede sein.

Die Tumoren gehen zudem direct aus dem Glia-Gewebe ihrer Umgebung hervor. Denn wenn wir auch nicht leugnen können, dass wir Gefässe in grosser Reihe im Innern der Tumoren finden, so fehlt doch, wie schon oben erwähnt, jeder Anhaltspunkt, der einen Verdacht, die Geschwülstchen möchten von der Gefässwand ihren Ursprung genommen haben, rechtfertigt.

Nachdem wir uns so über die Natur der vorliegenden Veränderungen klar geworden sind, brauchen wir die Frage nicht mehr weiter auszubauen, ob und welcher Zusammenhang zwischen dem pathologisch-anatomischen Bilde des Central-Nervensystems und dem klinisch und bakteriologisch an diesem Individuum festgestellten traumatischen Tetanus besteht. Es ist selbstverständlich, dass ausser den kleinen Hämorrhagien nichts von allem dem Beschriebenen mit dem Tetanus in Verbindung gebracht werden kann.

Unsere Befunde sind somit rein zufälliger Natur. Ob sie sich nur auf das Rückenmark beschränken, ob sie auch im Gehirne sich zeigen, konnten wir leider nicht prüfen. Nur das sei erwähnt, dass ein kleines, uns zur Verfügung stehendes Stück der Medulla oblongata, das bis über den Calamus scriptorius hinaufreicht, in seiner ganzen Ausdehnung in gleicher Dichtigkeit von den beschriebenen Tumoren durchsetzt ist. Auch angenommen, das Gehirn wäre vollkommen frei von derartigen Processen, so ist und bleibt es sonderbar und nur schwer zu verstehen, dass solche eingreifenden Veränderungen, die zum

Ausfall zahlreicher, allerdings nur einzeln stehender Achsencylinder geführt haben, nicht die geringsten Erscheinungen im Leben zeigten. Der betreffende Mann ist allerdings vorher nie neurologisch untersucht worden, aber das stellte die Anamnese fest, dass er bis zum Tage seiner Fussverletzung vollkommen gesund und ungestört arbeitsfähig sich gefühlt habe.

Unser Rückenmark bietet also nur in anatomischer Beziehung ein Interesse, und wir werden zu untersuchen haben, in welches Verhältniss unsere Befunde mit den bereits bekannten pathologisch-anatomischen Bildern der Medulla spinalis zu bringen sind:

Wir fanden drei Abweichungen von den normalen Verhältnissen:

1. intramedulläre Hämorrhagien,
2. Atresie des Centralcanales,
3. multiple Tumoren mit secundärer Degeneration von einzelstehenden Nervenfasern.

Bezüglich des ersten Punktes haben wir bereits unsere Ansicht dahin geäussert, dass wir die Blutungen dem Tetanus zuschreiben. Diese Auslegung deckt sich mit der heute allgemein anerkannten Thatsache, dass in Tetanusleichen meningeale, cerebrale und medulläre Blutungen gefunden werden können [1]). Würden sich die Blutungen mit besonderer Vorliebe an die Tumoren halten, so müssten sie wohl mit diesen in einem gewissen Zusammenhang stehen. Von den an und für sich sehr spärlichen Blutungen — wir fanden in einer grossen Zahl von Schnitten nur fünf einzelne Blutextravasate — hält sich nur eine einzige an einen Tumor, und auch hier liegt neben demselben ebensoviel Blut, wie in ihm. Da des weiteren jede Gefäss-Veränderung an andern Stellen vermisst wird, so können wir in der Auslegung der Bedeutung dieser Heerde nicht im Zweifel sein.

Bezüglich des Centralcanales liegen die Verhältnisse weniger einfach. Wir können annehmen, dass unsere Atresie nichts anderes bedeute, als einen zum Ependymfaden gewordenen Centralcanal. Unter dieser Auslegung gehörte das vorliegende Bild in den Bereich des Normalen, denn nach Hoffmann [2]) findet man den Centralcanal bei Erwachsenen, die einmal Rückenmarks-

[1]) Eichhorst, Pathologie und Therapie, Bd. IV S. 490.

[2]) Hoffmann. Zur Lehre des Syringomyelie. Dtsch. Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. III. 1893. S. 72.

leidend waren, gewöhnlich atresirt. Der mehr epitheloide Charakter der Zellen würde dieser Annahme vollkommen entsprechen. Dennoch giebt es einen Einwand gegen diese Auslegung. An zwei Stellen fanden wir Blutungen in die Zellgruppe des obliterirt erscheinenden Centralcanales hinein. Dies erweckt die Vermuthung, das hier vielleicht doch praedisponirende Ursachen vorliegen, die das Blut speciell in diese Gruppe hinein lenkten, während bei ringsum gleichen Widerständen der Erguss ebenso gut in die übrige Umgebung des Gefässe hatte erfolgen können. In diesem Falle wäre also lediglich ein Verschluss des Centralcanales durch Compression, nicht aber eine Obliteration vorhanden. Zu entscheiden, welche von beiden Auslegungen die thatsächlich richtige ist, vermögen wir nicht. Immerhin neigen wir dazu, in dieser Zellgruppe statt eines comprimirten Centralcanales einen einfachen Ependym-Faden zu sehen. Wir begründen unsere Ansicht erstens durch die Form und unregelmässige Lage der Epithelzellen, und zweitens durch den Umstand, dass in ganzer Ausdehnung nirgens auch nur das kleinste Canal-Lumen erkannt wird, was um so mehr der Fall sein sollte, als Gelegenheit zu Stauungen und Dilatation im Sinne von Langhans[1]), Rosenbach und Schterbak[2]) sehr reichlich gegeben gewesen wäre. Treffen wir doch im obersten Theil des Rückenmarkes bereits einen ziemlich grossen Tumor in der hinteren Commissur, der die ganze central gelegene Epithel-Zellengruppe stark ventralwärts stösst.

Kommen wir zur dritten, der wichtigsten Art von Veränderungen.

Wir sprachen von Tumoren, die zum Theil, in Folge secundärer Erweichung, als Höhlen imponiren. Halten wir in der Litteratur der pathologischen Rückenmarks-Anatomie Umschau, so finden wir im Speciellen dieses Verhalten sehr häufig als Gegenstand der lebhaftesten Controversen. Bei allen Untersuchungen über Pathologie und Pathogenese der Syringomyelie spielen die durch secundären Zerfall von Tumoren entstandenen Höhlen eine grosse Rolle. Wenn wir damit diesen Boden be-

[1]) Langhans: Ueber Höhlenbildungen im Rückenmark. Dieses Archiv. Bd. LXXXV.

[2]) Rosenbach und Schtcherbak: Ueber die Gewebs-Veränderungen des Rückenmarkes in Folge von Compression. Dies. Arch. Bd. C XXII.

treten, so müssen wir vorausschicken, und wollen es als unsern Standpunkt fixirt wissen, dass wir die hier vorliegenden pathologischen Bilder in keiner Weise mit der Syringomyelie in Zusammenhang gebracht wissen wollen. Wir lehnen uns an Hoffmann[1]), Schulze[2]) und Schlesinger[3]) an, indem wir nur dann von Syringomyelie sprechen, wenn thatsächlich lange, schmale Canäle das Rückenmark von oben bis unten durchziehen, niemals aber da, wo wie in unserem Falle kleine Höhlen ohne wesentlichen Längs-Durchmesser im Rückenmark sich finden.

Jeder dieser Tumoren entspricht in typischer Weise einer circumscripten localen Glia-Wucherung. Nach den eingehenden und, weil in jeder Beziehung anatomisch consequent durchgeführt, grundlegenden Darstellungen von Hoffmann kommt Glia-Wucherung im Rückenmark in zwei Formen vor: als primäre Gliose und als centrale Gliomatose. Es ist die letztere, die dem Charakter eines Tumors entspricht, und sie soll darum zuerst untersucht werden. Nach Hoffmann handelt es sich dabei um eine beträchtliche, sich aber nur auf wenige Segmente erstreckende Volums-Zunahme des Rückenmarkes in Folge eines central oder zwischen den Hintersträngen sitzenden Tumors, der sich bei mikroskopischer Untersuchung als Gliom, Myxogliom, Angiogliom, Gliosarcom, Angio-Gliosarcom u. s. w. zu erkennen giebt. Diesen Beschreibungen entspricht unser Fall in keiner Weise. Wir suchten in der Literatur nach den Gliomen des Rückenmarkes. Es gelang uns, Mittheilungen von: Schüppel[4]), Schultze[5]), Strümpell[6]), Sokoloff[7]), Reisinger und Marchand[8]), Volk-

[1]) Hoffmann: Zur Lehre der Syringomyelie: Dtsch. Zeitschrift f. Nervenheilkunde, Bd. III 1893, p. 72.

[2]) Schulze: Die Pathogenese der Syringomyelie mit Berücksichtigung der Beziehungen zum Trauma. Berl. klin. Wochenschr. 1897.

[3]) Schlesinger: Pathogenese und pathologische Anatomie der Syringomyelie. Wiener klin. Wochenschr. 1897.

[4]) Schüppel: Gliom und Gliomyxom, Archiv d. Heilkunde. Bd. VIII 1867.

[5]) Schultze: Gliome, ein Beitrag zur Lehre von den Rückenmarks-Tumoren. Arch. f. Psychiatrie, Bd. VIII.

[6]) Strümpell: Neuropatholog, Mittheilung. Arch. f. klin. Medic. Bd. XLI.

[7]) Sokoloff: Zwei Fälle von Gliomen des Central-Nervensystems. Arch. f. klin. Medicin, Bd. XLI.

[8]) Reisinger und Marchand: Ueber das Gliom des Rückenmarkes. Virch. Archiv. Bd. XCVIII 1884.

mann[1]), Lachmann[2]), Gaupp[3]), Raymund[4]), Koths[5]), Simon[6]), Seebohm[7]), Daxenberger[8]), Grimm[9]) zu finden, die über Gliome im Rückenmack berichten.

Alle diese Fälle halten sich in dem Rahmen des von Hoffmann für die centrale Gliomatose gezeichneten Bildes. Denn bei allen handelt es sich stets um einen, selten zwei grössere Tumoren und ihre Folge-Erscheinungen. Handelt es sich in unserem Fall thatsächlich um multiple Gliome, dann nimmt dieser Fall, wie wir weiter unten zu untersuchen haben werden, eine ganz gesonderte Stellung unter den bisher bekannten ein.

Hoffmann spricht von einer zweiten Form, der primären Gliose: Um den Centralcanal, beziehungsweise den ihn vertretenden Ependymfaden entsteht eine starke Glia-Wucherung, der ganzen Länge des Rückenmarkes entlang; von dieser centralen Wucherung aus schiessen nun, gewissermaassen sprossend, eine grössere oder kleinere Zahl von Gliazapfen in die nähere und weitere Umgebung hinein; weder weisse, noch graue Substanz werden davon verschont. Da im Gebiete der gewucherten Glia die Gefässe langsam veröden, tritt sehr leicht an solchen Stellen Gefäss-Obliteration und dadurch Gewebs-Einschmelzung auf. Auf diese Weise ist das Entstehen einer grösseren Zahl von kleinen Einschmelzungs-Heerden möglich.

Diese Beschreibung nähert sich mehr unsern Befunden, als

[1]) Volkmann: Beitrag zur Lehre vom Gliom. Archiv f. klin. Medicin. Bd. XLII. 1888.

[2]) Lachmann: Gliome. Archiv f. Psychiatrie. Bd. XIII.

[3]) Gaupp: Beiträge zur patholog. Anatomie des Rückenmarkes. Zieglers Beiträge z. path. Anat. II. 1888.

[4]) Raymond: Contribution à l'étude des tumeurs neurogliques de la moelle épinaire. Arch. de neurologie Bd. XXVI ref. in Schmidts Tagebuch.

[5]) Koths: Tumoren des Rückenmarkes. Gerhard's Handbuch der Kinderkrankheiten. 1880.

[6]) Simon: Beiträge zur patholog. Anatomie des Rückenmarkes. Arch. f. Psychiatrie, Bd. V p. 120.

[7]) Seebohm: Ueber einen Fall von Tumor der Medulla spinalis mit Syringomyelie. Strassburger Dissertation 1888.

[8]) Daxenberger: Ueber Gliombildung und Syringomyelie. Erlanger Dissertation 1890.

[9]) Grimm: Ein Fall von progressiver Muskel-Atrophie. Virch. Arch. Bd. XLVIII.

die eigentlichen Rückenmarks-Tumoren, denn auch wir finden eine grosse Zahl kleiner, auf dem Wege der regressiven Metamorphose entstandenen Höhlen. Ist die Auslegung Hoffmanns auf unsern Fall anzuwenden, dann muss nothwendiger Weise eine Brücke zwischen der Umgebung des Centralcanales und den einzelnen Tumoren gefunden werden, denn Hoffmann sagt nicht, dass diese Sprossen ihre Verbindung mit ihrer Matrix verlieren. Prüfen wir nun unseren Fall auf solches Verhalten, dann finden wir wohl, dass um den Centralcanal das Gliagewebe etwas dichter steht, als im übrigen Isthmus, obschon auch die directeste Umgebung des Centralcanales bezüglich der Glia-Wucherung bei weitem nicht auch nur an die kleinsten unserer Tumoren heranreicht. Suchen wir nach einer Verbindungsbrücke dieser Stelle mit den kleinen Gliomen, so wird nirgends eine Andeutung einer solchen zu finden sein. Wir haben Stücke unseres Rückenmarkes in Serienschnitten untersucht, aber nirgends nur eine Spur eines verbindenden Stranges gefunden. Es lässt sich auch nirgends an der Peripherie unserer Tumoren eine Stelle erkennen, wo die Abgrenzung gegen die Umgebung weniger scharf war, sodass man hier einen Ausläufer nach dem periependymären Gewebe supponiren könnte. Hebt man dann noch hervor, dass schon auf den oberflächlichsten Blick bei jeder Art der Schnittfärbung eine grosse Differenz zwischen Tumorgewebe und dem Isthmusgewebe besteht, dann wird uns jeder Boden entzogen, in unserem Falle eine genetische Abhängigkeit der kleinen Rückenmarks-Tumoren von der periependymären Gliawucherung zu sehen. Wir müssen somit auch hier erkennen, dass unser Fall auch in diese Form der Glia-Wucherung nicht untergebracht werden kann!

Da unsern Nachforschungen nicht gelungen ist, unsern Fall einem gleichartigen anzureihen, bleibt uns in seiner isolirten Stellung nichts anderes übrig, als ihn allein vom allgemeinen pathologisch-anatomischen Standpunkte aus zu würdigen.

Wir stehen vor der Thatsache, dass eine Unzahl kleiner Tumoren das Rückenmark vorwiegend in der grauen, aber auch in der weissen Substanz durchsetzt. Ueber die secundären Erscheinungen am Tumor-freien Rückenmark haben wir uns schon ausgesprochen. Die genannten Tumoren stehen in einem ver-

schiedenen Entwicklungs-Stadium. Es ist nun in erster Linie die principielle Frage zu entscheiden: findet sich im Central-Nervensystem ein primärer gliomatöser Heerd, und sind die zahlreichen Tumoren nur als Metastasen eines einzigen Tumors aufzufassen, oder muss man jeden einzelnen Tumor für sich und ohne Anlehnung an einen primären entstanden denken. Von Metastase pflegen wir dann zu sprechen, wenn auf heterogenem Boden sich eine der ursprünglichen Geschwulst entsprechende Gewebswucherung zeigt. Dieses Verhältniss besteht hier nicht, denn ein jedes dieser kleinen Geschwülstchen entspringt einem ihm homogenen Gewebe. Der geringe Zellreichthum des einzelnen Tumors spricht zudem gegen die Möglichkeit, in den einzelnen Heerden metastatische Gebilde zu erkennen. So bleibt denn nur der einzige Ausweg übrig, jeden kleinen Tumor für sich und ohne directen ursächlichen Zusammenhang mit den andern entstanden zu denken, genau so, wie jeder für sich, unbekümmert um den Entwicklungsgrad seines Nachbars, in die regressive Metamorphose eintritt. Wollen wir in der Pathologie des menschlichen Organismus eine Paralle finden für unsere Heerde, so müssen wir die engen Grenzen der Rückenmarks-Pathologie überschreiten. Am übrigen Körper finden wir Verhältnisse, denen wir die hier vorliegenden vergleichen möchten. Wir kennen die multipeln Fibrome der Haut. Das sind echte Tumoren, jeder für sich ausgebildet; auch hier wissen wir nichts von metastatischer Bildung. Gemeinsam ist ihnen nur ein günstig vorbereiteter Boden, aus dem sie hervorsprossen können. Sollen wir nun ein abschliessendes Urtheil über unsere Gliome geben, so würden wir uns am geeignetesten ähnliche Verhältnisse im Rückenmark denken. Wir würden in unsern Tumoren nichts anderes sehen, als den Ausdruck einer ganz besonderen Neigung der vorliegenden Glia, in circumscripten Tumoren gutartig zu wuchern.

Mit dieser Erkenntniss würde allerdings der vorliegende Fall, so weit unsere Literatur-Kenntnis reicht, bis heute einzig dastehen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Eichhorst meinen besten Dank für die Ueberlassung dieses interessanten Falles auszuprechen.

Erklärung der Tafel IV und V.

Fig. A. 1—10. Rückenmarks-Querschnitte in den verschiedenen Höhen, vom obersten Halsmark bis zum untersten Lendenmark. 4fache Vergrösserung.

Fig. B. Rückenmarks-Längsschnitt im Halsmark. 4fache Vergr.

Fig. C. Rechter vorderer Quadrant eines Halsmark-Querschnittes. (Leitz Oc. 3, Obj. 3.)

Fig. D. Randpartie eines am Uebergang des Hinterhornes in die weisse Substanz sitzenden, noch nicht degenerirten Tumors. (Leitz Oc. 3, Object 7.)

Fig. E. Ausschnitt aus einem Längsschnitt des Halsmarks. (Leitz Oc. 3, Obj. 7.)

IV.

Die morphologischen Umwandlungen der rothen Frosch-Blutkörperchen bei der extravasculären Gerinnung

(Aus dem pathologischen Institut zu Heidelberg)

von

Dr. Ernst Schwalbe.
Assistenzarzt am Diakonissenhaus zu Heidelberg.

Hierzu Taf. VI.

Schon frühere Forscher haben im Blute der Warmblüter, speciell des Menschen, ausser rothen Blutkörperchen und Leukocyten, andersartige Gebilde, Plättchen und Körnchen erkannt, denen sie mehr oder weniger Wichtigkeit beimaassen. Aber erst seitdem Hayem seine „Hämatoblasten“, kurz darauf Bizzozero die „Bluttplättchen“ beschrieben hatte, kam die Frage nach der Bedeutung und Herkunft dieser Gebilde in Fluss. Es wurden die verschiedensten Ansichten laut, die ich, um nicht zu ausführlich zu werden, hier nicht wiedergeben will. Besonders wurde in den folgenden Jahren über die Betheiligung der Blutplättchen an der Gerinnung gestritten. Hierfür wiederum war es wichtig, zu entscheiden, ob die Blutplättchen selbst-

ständige, den rothen und weissen Blutkörperchen gleichwerthige Elemente seien, oder ob sie Abkömmlinge, Zerfallsproducte der rothen oder weissen, oder endlich, ob sie Vorstufen der rothen Blutkörperchen im Sinne Hayems seien. Eine fernere Frage war, ob im Blute der Vögel, Reptilien und Amphibien sich Elemente fänden, welche den Blutplättchen der Säugethiere homolog seien. Bereits Hayem, vor allem Bizzozero, hatten spindelförmige, gekernte Gebilde im Blute der Thiere mit kernhaltigen Blutkörperchen beschrieben, die sie für homolog den Blutplättchen hielten. Hayem glaubte, dass diese Körper Vorstufen der rothen Blutkörperchen darstellten, wie die „Hämatoblasten“ der Säugethiere; Bizzozero und weiterhin besonders Eberth und Schimmelbusch nahmen gleicherweise die Homologie der fraglichen Gebilde an, indem sie sich auf die Erscheinungen der Gerinnung, auf die gleichartige Betheiligung der Blutplättchen und Spindeln an dem Gerinnungs-Vorgang stützten. Sie beobachteten bei Verletzung eines Gefässes des Frosches, dass die Spindeln sich zunächst an der verletzten Stelle ansammeln; ein Gleiches gilt bei Säugethieren für die Blutplättchen.

In neuester Zeit hat sich besonders Arnold mit der Gerinnungs-Frage überhaupt beschäftigt und speciell dargethan, dass die Spindeln des Frosches keineswegs den Blutplättchen homolog seien. Mit Hilfe einer verbesserten Technik[1]), durch directe Beobachtung der Gerinnung im Hollundermark-Plättchen, gelang es ihm, ganz analoge Abschnürungs-Vorgänge, wie er sie für das Kaninchen beschrieben hatte, auch an den rothen Blutkörperchen des Frosches zu sehen. Ich werde weiterhin noch auf die Arnold'sche Arbeit zurückkommen müssen. Ich konnte im Laufe von Untersuchungen, die ich im Laboratorium des Heidelberger Pathologischen Instituts unternahm, einige Beobachtungen machen, welche über die Morphologie der Blutkörperchen des Frosches bei der Gerinnung des Froschblutes einiges Neue bringen. Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrath Arnold, meinem hochverehrten Lehrer, an dieser Stelle für seine Anregung und seinen mir stets ertheilten Rath meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

[1]) J. Arnold, Zur Technik der Blutuntersuchung. Centralbl. f. allg. Pathologie, Bd. VII, 1896.

Ehe ich zu meinem Thema übergehe, möchte ich mir die Bemerkung erlauben, dass ich durchaus keine historische Uebersicht über die berührten Fragen habe geben wollen, dass ich also aus der Literatur nur die Autoren citire, deren Ansichten ich gerade bespreche. Die Literatur über Blut und Gerinnung ist, wie Jeder weiss, ausserordentlich umfangreich, es würde zu weit führen, auch nur einen kleineren Theil der Arbeiten zu nennen. Ich verweise bezüglich der für mein Gebiet in Betracht kommenden Literatur auf die Arbeiten Arnold's, speciell auf die Arbeit im 148. Band von diesem Archiv, ferner auf Ehrlich und Lazarus, Die Anämie [1]), woselbst man weitere Literatur-Nachweise findet, auf Eberth und Schimmelbusch [2]), Hayem, Du sang, in welchem Buch sämmtliche Arbeiten dieses Autors bis 1889 aufgeführt sind, und endlich auf die Arbeit Bizzozeros [3]). Auch verweise ich auf den Artikel Löwit's [4]), „Die Bluttplättchen, ihre anatomische und chemische Bedeutung".

Ich beginne mit der Schilderung meiner Befunde am Froschblut, um dann kurz zum Vergleich noch Einiges über analoge Vorgänge bei den Warmblütern mitzutheilen.

A. Froschblut.

I. Untersuchung des Blutes ohne jeden Zusatz.

Die Beobachtung der Veränderungen des Blutes mit Hilfe eines hohlgeschliffenen Objectträgers, die schon Hayem [5]) anwandte, ist von Arnold dadurch verbessert worden, dass er an die Unterseite des Deckgläschens ein Hollundermark-Plättchen brachte, welches er mit Blut, mit oder ohne Zusatz-Flüssigkeit, beschickte. Er hat in dieser Weise bereits die Veränderungen des Froschblutes, wenn man dasselbe ohne jeden Zusatz beobachtet, gesehen, und in seiner früher citirten Arbeit kurz erwähnt. Doch hat er keine ausführlichere Beschreibung gegeben,

[1]) Theil der „Speciellen Pathologie und Therapie", herausgegeben von Nothnagel. Wien 1898.

[2]) Die Thrombose, 1888.

[3]) J. Bizzozero, Ueber einen neuen Formbestandtheil des Bluts und dessen Rolle bei der Thrombose. Dieses Arch., Bd. 90, 1882.

[4]) Ergebnisse d. allg. Pathol. und patholog. Anatomie von Lubarsch und Ostertag, 1897.

[5]) Hayem, Du sang. Paris 1889.

sondern sagt nur, dass man Vacuolen in den Blutkörperchen des Frosches auftreten sieht, wenn man das Blut ohne jeden Zusatz untersucht. — Gerade für diese Beobachtung des reinen Blutes hat die Hollunderplättchen-Methode ganz besondere Vorzüge. Nimmt man einen kleinen Tropfen Blut, so findet man stets eine grössere Anzahl von Maschenräumen, in denen die Blutkörperchen weniger dicht liegen, so dass sie einzeln der Beobachtung zugänglich sind, ein Vortheil, der auf keine andere Art in gleicher Ausdehnung erreichbar ist. Stellt man sich auf die angegebene Weise ein Präparat von Froschblut her und fasst eine Stelle ins Auge, an der die Körperchen weniger dicht liegen, so bemerkt man zunächst keine Aenderungen an denselben[1]). Man erkennt die unveränderte, ovale Gestalt, nimmt ausserdem den hellen, gelbrothen Hämaglobin-Glanz wahr, und hat Mühe, die Kerne zu erkennen. An vielen Blutkörperchen gelingt das überhaupt nicht. Es ist das verständlich, da der Kern ja allseitig von dem Hämoglobin-Plasma umgeben ist, auch ist diese Beobachtung bereits in der Literatur niedergelegt[2]). Bald bemerkt man an einzelnen Körperchen Aenderungen. Es sei hier betont, dass die zu beschreibenden Aenderungen nicht an allen Blutkörperchen zu gleicher Zeit auftreten, sondern dass die einen rascher, die anderen langsamer sich verändern, je nach der „Resistenz" der einzelnen Körperchen. Als erste Veränderung bemerkt man im Allgemeinen Einbuchtungen verschiedenster Art, und man kann bei einiger Geduld recht wohl das Zustandekommen der Einbuchtungen beobachten. Knospenförmig wölbt sich ein Theil des hämoglobinhaltigen Plasmas vor (Fig. 1). Oder es kommen Formen zu Stande, die wie angefressen (Fig. 4), andere, die leicht gezähnelt erscheinen.

Viele Blutkörperchen verlieren ihre ovale Gestalt, und gehen in eine, im optischen Durchschnitt mehr dem Kreise sich nähernde Form über.

[1]) Die Verhältnisse der weissen Blutkörperchen und Spindeln werden weiterhin nicht berücksichtigt. Ich will hervorheben, dass auch an den weissen Blutkörperchen Zerfalls-Erscheinungen zu beobachten sind, aber meist erst viel später und spärlicher, als an den rothen Blutkörperchen.

[2]) Griesbach, Ueber Plasma-Structuren der Blutkörperchen im kreisenden Blut der Amphibien. Festschrift für Leuckardt, 1892.



Oft schon nach kurzer Zeit (½ Stunde) sieht man hämoglobinhaltige Kugeln, welche etwa ⅓ der Grösse der Körperchen betragen, und die sich aus den zuerst erwähnten Knospen gebildet haben (Fig. 3). Eine bestimmte Zeitangabe, wann die ersten abgeschnürten Gebilde auftreten, kann man natürlich nicht machen, weil bekanntlich die Resistenz der einzelnen Körperchen, ferner die Resistenz des Blutes verschiedener Individuen derselben Species eine verschiedene ist. — Im Allgemeinen bemerkt man nach kurzer Beobachtungszeit, dass die Kerne der einzelnen Blutkörperchen deutlicher hervortreten, eine Erscheinung, die auf eine Aenderung der Hämoglobin-Vertheilung im Plasma, oder auf Gerinnungs-Vorgänge in der Kernsubstanz hindeutet.

Die Abschnürungen werden im Laufe der Beobachtung immer zahlreicher, die abgeschnürten Theile senden wiederum Fortsätze aus und zerfallen in kleinere Partikelchen. Eine andere Art der Veränderung nimmt man an an anderen Blutkörperchen wahr. Man beobachtet hier kein Aussenden von Fortsätzen, sondern ein ganz allmähliches Abblassen des Protoplasmas, während entweder die ovale Form erhalten ist, oder eine mehr kugelförmige zu Stande kommt.

Der Kern wird dabei immer deutlicher, er erscheint immer stärker lichtbrechend, schliesslich nimmt man nur noch einen ganz blassen Hof um den stark brechenden Kern wahr, endlich verschwindet auch dieser Hof, und man sieht nur den Kern. Die meisten dieser Stadien habe ich z. B. an dem einen Blutkörperchen, Fig. 5, verfolgt. Ist der Kern frei geworden, so ist er kaum, und jedenfalls nur bei grosser Uebung, von einem weissen Blutkörperchen zu unterscheiden. Diese Thatsache ist wichtig, wie wir späterhin sehen werden. Es ist dies ein Vorgang, der mit den Abschnürungs-Erscheinungen nichts zu thun hat. Freilich schnüren sich auch von den blassen Blutkörperchen noch Gebilde ab. Die Zeit, in der diese Erscheinung des Abblassens auftritt nach Entnahme des Blutes, ist eine sehr verschiedene. Einzelne Blutkörperchen habe ich schon sehr bald, schon ½ Stunde bis 1 Stunde nach Verlassen des Körpers, in der beschriebenen Weise sich umwandeln sehen, grössere Ausdehnung gewinnt der Process aber erst nach einiger Zeit, oft erst am folgenden oder übernächsten Tage. Man sieht dann die Blutkörperchen sich

pflasterförmig, polygonal aneinander lagern, die Zellgrenzen werden durch hellere Strassen angedeutet (Fig. 6), und nun kommt es, während das hämoglobinhaltige Protoplasma immer mehr abblasst, zu einem immer deutlicheren Hervortreten der Kerne. Mustert man dann nach mehreren Tagen eine solche Stelle, so findet man nur noch die Kerne deutlich. Bei diesem Vorgang spielt die Adhäsion der Körperchen an das Deckgläschen, vielleicht auch die Vertrocknung, eine gewisse Rolle; jedenfalls sah ich diese Processe rascher und massenhafter auftreten, als ich für kurze Zeit das Deckgläschen der feuchten Kammer geöffnet hatte. Auch bemerkt man häufig, dass dieser Vorgang besonders an den central gelegenen Blutkörperchen einer Hollundermarks-Masche vor sich geht, während die peripher gelegenen ihre Form besser bewahren, falls das Centrum der Masche frei von roten Blutkörperchen, wenigstens nicht mit einem dichten Schwarm angefüllt ist. In letzterem Falle ist die Beobachtung kaum möglich. Die mehr central gelegenen Körperchen scheinen dadurch, dass sie sich leichter dem Deckglas anlegen können, dem geschilderten Processe mehr ausgesetzt zu sein. Durch diese Vorgänge werden die glänzenden Kerne der rothen Blutkörperchen befreit und bilden später oft Anhäufungen, die dann leicht als Anhäufungen von Leukocyten erscheinen. — Ein sehr eigenartiges Bild bietet ein solches Hollunderplättchen-Präparat vom Froschblut ohne jeden Zusatz nach 12—24 Stunden dar. Es erscheinen dann die rothen Blutkörperchen, bedeckt von grösseren und kleineren glänzenden Körnchen und Plättchen, die leicht für Vacuolen gehalten werden können. Fig. 7—10 zeigen solche Plättchen. Dass es in der That Plättchen und keine Vacuolen sind, wird erkannt, wenn man die Gebilde bei verschiedener Einstellung beobachtet. Bei tieferer Einstellung sehen sie Vacuolen sehr ähnlich, bei höherer erkennt man, dass es aufgelagerte, solide Gebilde sind. Ausserdem wird ihre Natur als corpusculöse Elemente dadurch erwiesen, dass neben den Blutkörperchen die verschiedenartigsten Plättchen in jeder Grösse vorhanden sind, oft in lebhaft tanzender Molecular-Bewegung. Die Grösse schwankt von $\frac{1}{4}$ eines rothen Blutkörperchen bis zu kleinsten, eben wahrnehmbaren Körnchen. Die grösseren erscheinen bald hämoglobinhaltig, bald hämoglobinlos, bei den

kleinsten Elementen lässt sich eine solche Entscheidung nicht mit Sicherheit treffen. Diese Elemente sind als Abschnürungs-Producte der rothen Blutkörperchen zu betrachten. Ich habe diese Abschnürungen wiederholt beobachtet, sie finden entweder von intacten rothen Blutkörperchen statt, oder auch von Elementen, die ihrerseits sich bereits von rothen Blutkörperchen abgeschnürt haben. Mitunter findet man, dass auf einem Blutkörperchen ein grösseres Plättchen liegt, dem noch ein kleineres aufgelagert ist (Fig. 9). Dies kann dann leicht als ein Kern imponiren. Nicht mit diesen Plättchen zu verwechseln sind echte Vacuolen, die, wie Arnold bereits hervorhebt, sich ebenfalls in den Blutkörperchen bilden. Sie sind meist so gross, wie die grössten der Plättchen und können in ihrer Natur dadurch erkannt werden, dass sie bei jeder Einstellung als Vacuolen imponiren. Sie sind ungleich seltener, als die Plättchen. Die Plättchen und Körnchen stammen, wie erwähnt, aus den rothen Blutkörperchen. Keineswegs soll geleugnet werden, dass einzelne Körnchen auch aus den Leukocyten und Spindeln stammen können, doch ist die Rolle dieser Elemente gegenüber den rothen Blutkörperchen bei der Plättchenbildung eine sehr geringe. Die Körnchen bilden oft Haufen, die den bekannten „Körnchenhaufen" entsprechen. — Auch die grösseren, abgeschnürten Gebilde legen sich oft an einander und bilden eine dichte, kernlose Masse, wie Fig. 11 andeutet.

Schon sofort, nachdem man das Blut dem Thiere entnommen hat, bemerkt man einzelne Plättchen und Körnchen, die sich also wahrscheinlich entweder noch im Kreislauf, oder sofort nach Verlassen der Gefässe momentan gebildet haben. Intensiver aber wird die Plättchenbildung erst nach einiger Zeit, entsprechend den Abschnürungs-Vorgängen an den rothen Blutkörperchen. Nach 12—24 Stunden beherrschen die den Blutkörperchen aufgelagerten Plättchen das mikroskopische Bild. Weit rascher kam es zur reichlichen Plättchenbildung, wenn ich den Fröschen Säugethier-Blutserum in den Rücken-Lymphsack einspritzte. Doch will ich diese Versuche nicht ausführlich berichten, da ich nicht zum Abschluss gekommen bin. — Jedenfalls ist die Schnelligkeit der Plättchenbildung auch individuell ausserordentlich verschieden.

Zwei verschiedene Arten morphologischer Veränderungen der rothen Blutkörperchen des Frosches bei der Gerinnung können wir also unterscheiden, wenn wir dasselbe in der angegebenen Weise im Hollunder-Plättchen beobachten: Abschnürungen einerseits, Abblassen des Protoplasmas andererseits, verbunden mit einem Freiwerden der Kerne. Beide Vorgänge combiniren sich vielfach.

Der Kern macht offenbar ebenfalls Veränderungen durch, ganz allgemein ändert er seine Gestalt, er geht aus einer ovalen in eine rundliche über. Auch sein Lichtbrechungs-Vermögen ändert sich. Ich muss an dieser Stelle auf die grosse Aehnlichkeit meiner Beobachtungen mit denen Mosso's[1]) hinweisen, dem auch die ausserordentliche Aehnlichkeit der Kerne der rothen Blutkörperchen mit den Leukocyten aufgefallen ist. Auch manche andere Beobachtung von Mosso kann ich bestätigen. So habe auch ich gefunden, dass das Blut von Fröschen, das man in Glascylinder fliessen lässt, momentan gerinnt. Ohne mich den Ansichten Mosso's anzuschliessen, kann ich seine Beobachtungen bezüglich des Froschblutes nur unterschreiben.

II. Untersuchung des Froschblutes mit Zusatz von Neutralroth in Substanz.

Das Neutralroth ist von Ehrlich, dem wir so ausgezeichnete Methoden der Blutuntersuchung verdanken, in die Technik eingeführt worden, und wurde von ihm zum Studium der vitalen Granula-Färbung empfohlen.

In neuster Zeit hat Franz Müller[2]) das Neutralroth in der Weise benutzt, dass er auf das mit Blut beschickte Hollunderplättchen (Arnold'sche Methode) ein Körnchen Neutralroth in Substanz brachte, und das Präparat alsdann in der feuchten Kammer beobachtete.

Ganz in derselben Weise verfuhr ich mit Froschblut. Wenn auf diese Weise das Blut allzu dicht um das Neutralrothkorn

[1]) A. Mosso, Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten und die Nekrobiose der rothen Blutkörperchen bei der Coagulation und Eiterung. Dieses Archiv, Bd. 109, 1887.

[2]) Franz Müller, Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrins. Ziegler's Beiträge Bd. XXIII, 1898.

angehäuft ist, kann man sich dadurch helfen, dass man den Blutstropfen mit Froschblutserum verdünnt. Man nimmt an solchen Präparaten — sei es nun, dass man mit Serum verdünnt hat, oder nicht — dieselben Veränderungen der rothen Blutkörperchen wahr, wie sie soeben beschrieben wurden. In der Umgebung des Neutralrothkorns erhält man jedoch bald ein höchst charakteristisches Bild. Die Kerne der Blutkörperchen färben sich intensiv roth bis braunroth, und es kommt eine Körnelung des Kerns durch intensiv gefärbtere Partikelchen zu Stande. Es ist ein sehr hübsches Bild, welches man auf diese Weise erhält (Fig. 12, 13). Das Protoplasma ist hämoglobinhaltig und zunächst ohne Körnelung. Ich konnte einmal den Austritt gefärbter Substanz aus dem Kerne beobachten (Fig. 14). Nach einiger Zeit treten nun auch braunroth gefärbte Körnchen und Plättchen im Protoplasma auf, und zwar zu einer Zeit, in welcher in den vom Neutralrothkorn entfernter gelegenen Partien die oben geschilderten Körnchen und Plättchen sich ungefärbt zu zeigen beginnen. Ohne Zweifel sind die mit Neutralroth gefärbten Partikelchen eben solche Plättchen und Körnchen, die durch das Neutralroth stärker und besser hervorgehoben werden (Fig. 14—17). Diese Methode ist also sehr gut, um die schon im ersten Abschnitt geschilderten Erscheinungen zu demonstriren. In Fig. 14 sehen wir ein Blutkörperchen, dessen Kern mit Neutralroth sich gefärbt hat. Man sieht nun feine Strassen von Körnern an einem Ende des Kerns in das Protoplasma ausstrahlen, feine gefärbte Körnchen sind ferner im Protoplasma vertheilt, und führen an einer Stelle von der Peripherie bis fast zum Kern. Vielleicht ist dieses Bild mit Austritt von Kernsubstanz in Beziehung zu bringen, die ich auch direct beobachten konnte. — In der weiteren Umgebung des Neutralrothkorns werden die Kerne und auch die Plättchen und Körnchen, die sich im Protoplasma und ausserhalb der Blutkörperchen befinden, ungefärbt; allmählich breitet sich die Färbung allerdings weiter aus, doch erreicht sie auch bei mehrtägiger Beobachtung keine grosse Ausdehnung. Die Zerfalls-Erscheinungen der rothen Blutkörperchen schienen mir in der Umgebung des Neutralrothkorns manchmal intensiver zu sein, als in den übrigen Theilen des Bluttropfens, doch will ich das nicht mit Sicherheit behaupten. Im Uebrigen

übt der Zusatz des Neutralrothes gar keinen Einfluss aus, und ich kann daher hinsichtlich der weiteren Veränderungen der rothen Blutkörperchen auf meine obige Schilderung verweisen. Die feinen Körnelungen (Fig. 14, 16) erinnern an die von Franz Müller beschriebenen Granulirungen beim Warmblüter (Kaninchen), worauf ich weiter unten noch zurückkommen werde.

III. Veränderungen des Froschblutes in reinen Kochsalzlösungen und in Kochsalzlösungen mit Zusatz von Farbstoffen.

a. Reine Kochsalzlösungen.

Die Veränderungen der Blutkörperchen in Kochsalzlösungen sind schon vielfach studirt worden, spielt doch die „physiologische Kochsalzlösung“ bei der Beobachtung des Blutes eine dominirende Rolle. In der von mir geübten Weise hat bereits Arnold die Einwirkung von Kochsalzlösungen auf die Blutkörperchen des Frosches beobachtet und in seiner bereits mehrfach citirten Arbeit beschrieben. Ich verfuhr bei meinen Versuchen stets so, dass ich Blut aus dem Herzen des Frosches in ein kleines Reagensgläschen mit der betreffenden Kochsalzlösung träufeln liess, in diesem Gläschen durch leichtes Hin- und Herwiegen mischte, und dann ein Tröpfchen der Mischung auf Hollundermark brachte. Wie mich vielfache Erfahrungen lehrten, ist es durchaus nicht gleichgültig, ob man in dieser Weise verfährt, oder ob man ein Hollunderplättchen mit Lösung beschickt und dazu Blut hinzusetzt. Es kommt offenbar sehr auf die Art und Intensität der Mischung an. Die Veränderungen der Blutkörperchen sind weniger intensiv, wenn man garnicht im Gläschen umschüttelt und das Blut sich ruhig am Boden absetzen lässt, bedeutender, wenn man stark umschüttelt und die Bildung grösserer Gerinnsel verhindert. Es ist dies ja schon a priori wahrscheinlich. Dazu kommt, dass es eine für Blut ganz indifferente Kochsalzlösung nicht giebt, worauf bereits mehrere Forscher aufmerksam gemacht haben. Am wenigsten beeinflussen die sog. „isotonischen“ Kochsalzlösungen die Blutkörperchen. Dieser Begriff ist von Hamburger eingeführt worden, ich verweise bezüglich dessen auf seine Arbeiten in diesem Archiv 141 u. 140. Hamburger war es auch, der ausgedehnte Untersuchungen über die Isotonie des Blutes

verschiedener Thiere anstellte. Für das Froschblut fand er eine 0,6 pCt. NaCl-Lösung isotonisch. Man kann sich leicht einen Begriff des Hamburger'schen Verfahrens machen, sowie eine für nicht zu feine Untersuchungen ausreichende Isotonie-Bestimmung mit Froschblut auf folgende Weise anstellen. Man nimmt — wie Hamburger beschreibt — einen Satz Röhrchen und füllt in jedes die gleiche Menge einer 0,2, 0,3, 0,4 u. s. w. pCt. Kochsalzlösung. In jedes Gläschen lässt man einige Tropfen Froschblut direct aus dem Herzen fliessen. Defibriniren ist nicht nöthig. Es bilden sich in allen kleine Gerinnsel. Zunächst lassen sich makroskopisch die Gläschen ausscheiden, in denen die über dem Gerinnsel stehende Flüssigkeit roth gefärbt wird. Aus den anderen Gläschen untersucht man nach bestimmten Zeiten mikroskopisch die Blutkörperchen und findet dann leicht diejenige Concentration der Kochsalzlösung, in der die Blutkörperchen am wenigsten verändert erscheinen. Ich fand auf diese Weise übereinstimmend mit Hamburger, dass eine 0,6 pCt. Kochsalzlösung am wenigsten verändernd wirkt, nächstdem eine 0,7 pCt. Lösung.

An diese Isotonie-Bestimmungen Hamburger's knüpfen die „Resistenz"-Bestimmungen an, auf welche ich aber nicht eingehen möchte. — Die folgenden Zeilen beziehen sich auf Beobachtungen an Froschblut in 0,6 oder 0,7 pCt. NaCl-Lösung.

Dass auch hier die Veränderungen etwas anders vor sich gehen, als im Blut ohne Zusatz, ist schon erwähnt. Eigenthümlich scheint mir für die Wirkung der Kochsalzlösung zu sein, dass eine grössere Anzahl von Blutkörperchen zuerst am Rande eine dunkle Körnelung, später eine radiäre Streifung zeigt. Helle Strassen durchziehen das hämoglobinhaltige Protoplasma. Solche Figuren sieht man wohl gelegentlich auch bei Beobachtung von ganz reinem Blut, jedoch sind dieselben unter diesen Umständen entschieden selten, während sie in Chlornatrium sehr häufig auftreten. In anderen Erscheinungen stimmt das NaCl-Blut, wie ich es kurz bezeichnen will, mit dem reinen Blut überein. Man sieht bei längerer Beobachtung das Aussenden von Fortsätzen an den rothen Blutkörperchen, wenn auch, wie Arnold hervorgehoben hat, diese Vorgänge langsam von Statten gehen.

Deutlich kann man oft an NaCl-Blut das Aussenden von

Fortsätzen des Kerns beobachten. Besonders in etwas concentrirteren Kochsalzlösungen sah ich mitunter, dass das Hämoglobin sich concentrisch zusammenzog, die Peripherie heller, durchsichtig wurde (Fig. 18 u. 19). Körnelungen der blassen Blutkörperchen finden statt. Auftreten von Plättchen und Körnchen findet sich in derselben Weise, wie bei reinem Blut, wenn auch vielleicht nicht in der ausgedehnten Weise.

Eine grosse Bedeutung erhält das NaCl-Blut dadurch, dass man Zusätze von Farben machen kann. Hierdurch lassen sich bestimmte Veränderungen der rothen Blutkörperchen klarer legen. Natürlich müssen einerseits die Farben indifferent oder möglichst indifferent sein, zweitens muss man genau auf Veränderungen achten, die vielleicht nur durch den Zusatz der Farbe bedingt sind. Ich habe von Farben zu der NaCl-Lösung hinzugesetzt: Neutralroth, Methylviolett und Crystallviolett, Eosin (verschiedene Arten).

b. Kochsalz-Neutralroth.

Zuerst will ich die Erscheinungen in einer Kochsalzlösung mit Zusatz von Neutralroth besprechen, weil wir zum Vergleich die Beobachtungen von reinem Blut mit Zusatz eines Neutralrothkornes heranziehen können. Die Concentration der Neutralrothlösung vermag ich nicht genau anzugeben. Ich that in ein grosses Reagensglas mit 0,7 pCt. Kochsalzlösung einige Körnchen Neutralroth, schüttelte das Gläschen, bis sich möglichst viel gelöst hatte, und sterilisirte die Flüssigkeit, indem ich sie etwa $\frac{1}{2}$ Stunde in siedendes Wasser brachte. Hierbei löste sich noch mehr Neutralroth und man erhielt eine schön dunkelroth gefärbte Flüssigkeit. Diese benutzte ich nach dem Erkalten. Ich liess in der vorhin erwähnten Weise Blut in diese Lösung fliessen. Nach einer Stunde fand ich sämmtliche Kerne gefärbt, wenn auch nicht so intensiv, wie in der Umgebung eines trockenen Neutralrothkornes. Körnelung war im Kern sehr deutlich, wie ich es weiter oben beschrieben habe (Fig. 12 u. 13). In dem hämoglobinhaltigen Protoplasma bemerkte ich sehr bald an einzelnen Körperchen eine ganz feine Körnelung, wie sie auf Fig. 14 u. 16 dargestellt ist. Diese Körnelung hat die grösste Aehnlichkeit mit den von Franz Müller[1]) für das Blut des Kanin-

[1]) Vgl. a. a. O.

chens beschriebenen Körnchen. Untersucht man in etwas späteren Stadien, so findet man häufig, wie auch in einfacher Kochsalzlösung, das Hämaglobin central angeordnet. Oft sind auch noch in dem sonst hellen, durchsichtigen Protoplasma Hämoglobin-Kügelchen vorhanden (Fig. 18). Mitunter führen radiäre hämoglobinfarbige Streifen von dem hämoglobinhaltigen, centralen Innenkörper durch die helle Peripherie zu der deutlich sichtbaren Umgrenzung der rothen Blutkörperchen (Fig. 19). — In noch etwas späteren Stadien (am folgenden Tage) sah ich, während die Kerne keine Färbung mehr zeigten, massenhaft grössere und kleinere, dunkelbraunroth gefärbte Plättchen und Körnchen den Blutkörperchen aufgelagert oder auch frei neben denselben. Es ist das ganz dasselbe, wie in dem Falle, dass man Neutralroth in Substanz dem Blute zusetzt. Die Kerne können dabei hämoglobinhaltig sein (Fig. 20). Die kleinen, neutralroth gefärbten Körnchen hängen oft mit dem Kern zusammen, oder finden sich dicht an seiner Peripherie. — Lässt man das Gläschen mit Kochsalz-Neutralrothlösung unter Zusatz von Blut längere Zeit stehen, so bemerkt man, dass die Flüssigkeit über dem Blutgerinnsel ihre Neutralrothfarbe allmählich verliert. Offenbar wird die Farbe von Theilen des Gerinnsels begierig aufgenommen, und diese Theile sind, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, die eben erwähnten Plättchen und Körnchen. In den Leukocyten findet man einzelne solcher rothgefärbten Plättchen und Körnchen, die von ihnen jedenfalls aufgenommen sind, auch in den „freien Kernen“ der roten Blutkörperchen, die durch Abblassen des umgebenden Protoplasmas in der vorhin geschilderten Weise zu Stande kommen, findet man rot gefärbte Körnchen. Dieselben erscheinen an vielen Stellen zu Haufen zusammengeballt.

c. Kochsalz-Eosin.

Ich bezog von Grübler sämmtliche Sorten wasserlöslichen Eosins (gelblich, blau, französisches Eosin). Die Lösungen haben makroskopisch einen bedeutend verschiedenen Farbenton, unterscheiden sich aber in ihrer Wirkung auf das Blut keineswegs, so dass ich die Farben-Veränderungen für das Eosinblut zusammenfassend schildern kann. — Solange die Blutkörperchen am Leben sind, färben sie sich, wie schon Mosso[1]) hervorgehoben hat, mit

[1]) a. a. O.

Eosin garnicht, weder der Kern, noch das Protoplasma. Sieht man so anfangs keine eosingefärbten Theile, so ändert sich das Bild bei etwas längerer Beobachtung. Wie ich schon anführte, findet man häufig Kerne, die anfangs von blassem hämoglobinhaltigen Protoplasma umgeben sind, später von einer ganz hellen, durchsichtigen Zone umringt, und endlich ganz frei. Diese Kerne färben sich nun zum grossen Theil mit Eosin, allerdings nicht durchgängig, aber doch zum grössten Theil. Die Zahl der mit Eosin gefärbten Kerne nimmt mit der Zeit der Beobachtung zu, nach einigen Tagen kann man finden, dass nur, oder fast nur noch solche eosingefärbten Kerne in dem Blutgerinnsel vorhanden sind. Ich hoffte, auf dieses Verhalten eine Methode der Resistenz-Bestimmung gründen zu können, doch war es unmöglich, weil die Zahl der nach einer bestimmten Zeit vorhandenen eosingefärbten Kerne zu schwankend war und in evidenter Weise von äusseren Einflüssen abhing. Ich habe vergleichende Versuche angestellt von Blut, das ich ohne jedes Schütteln in die Flüssigkeit hatte einfliessen lassen, mit Blut, das ich nur wenig, und solchem, das ich heftig umgeschüttelt hatte, und fand, dass bei Umschütteln die Zahl der gefärbten Kerne sehr viel rascher zunimmt, als ohne solche mechanische Mischung. — Ausser den eosinfarbenen Kernen findet man bei etwas längerer Beobachtung rosagetönte Körnchenmassen, gelegentlich auch Blutkörperchen, die sich in toto, Kern und Protoplasma, gefärbt haben. Es handelt sich hierbei sicher um abgestorbene Elemente. Mitunter findet man eine Körnelung der rothen Blutkörperchen, die eosinfarbig ist. Im Uebrigen sind daneben die Veränderungen vorhanden, die für Kochsalzlösungen beschrieben sind.

Setzt man statt des Eosins Saffranin der Kochsalzlösung hinzu, so bekommt man vollkommen analoge Bilder, wie bei Eosinlösung.

d. Zusatz von Methyl- bez. Crystallviolett.

Ich löste ein Körnchen Anilinviolett (oder Crystallviolett, bezogen von Merck in Darmstadt) in 0,6 oder 0,7 pCt. NaCl-Lösung, bis die Lösung eine tiefblaue Farbe erhielt. In diese Lösung liess ich Froschblut einträufeln und beobachtete im Hollundermarkplättchen. Sämmtliche Kerne erscheinen tief blau gefärbt. Beobachtet man nun die Veränderungen, so sieht man

im Hollunderplättchen, wie die Kerne unter den Augen ihre tiefblaue Farbe immer mehr verlieren, schliesslich ganz ungefärbt werden, während die Wände der Hollundermark-Maschen sich immer stärker färben. Das Anilinviolett wandert also aus den Kernen in die Maschen des Hollundermarks. Ganz analoge Erscheinungen finden statt, wenn man die von Bizzorero zur Färbung der Blutplättchen empfohlene Methylviolettlösung anwendet. Auch bei der Neutralroth-Kochsalzlösung schien mir, wenn auch in viel geringerem Maasse, ein ähnlicher Vorgang stattzufinden. Ich habe diese interessante Erscheinung häufig beobachtet. Ich halte dieselbe für eine bedeutsame Thatsache bezüglich der Theorie der Färbungen. Unmöglich kann von einer chemischen Färbung des Kerns die Rede sein, derselbe sieht nach seiner Entfärbung ganz normal aus, und geht auch weiterhin die in Kochsalzlösungen beschriebenen Veränderungen ein. Ohne Zweifel haben wir es hier mit ganz analogen Verhältnissen zu thun, wie sie Hofmeister an Leimplatten beobachtete, die er in Methylviolettlösungen (0,00125 pCt.) brachte, Verhältnisse, die in neuester Zeit in einer Arbeit von Spiro genauer studirt und in sehr klarer Weise dargelegt sind. Es sind das Erscheinungen „physikalischer Selection". Es kann nicht meine Aufgabe sein, an dieser Stelle ausführlicher auf diese hochinteressanten Thatsachen einzugehen, ich verweise auf Spiro's Arbeit (Ueber physikalische und physiologische Selection. Habilitations-Schrift von K. Spiro. Strassburg 1897).

Will man Veränderungen der Blutkörperchen in Crystallviolett- oder Methylviolettlösung unter dem Mikroskop studiren, so eignet sich das Verfahren mit Hollundermark-Plättchen aus dem angeführten Grunde nicht, man muss daher zu der unvollkommeneren Technik der Beobachtung einfach unter dem Deckglas zurückkehren. Auch den hängenden Tropfen kann man anwenden.

Beobachtet man auf diese Weise Blut, das in eine Methylviolett-Kochsalzlösung gegeben wurde, so bemerkt man im Allgemeinen die Veränderungen, die in einfachen Kochsalzlösungen vor sich gehen. Man sieht die oben geschilderten Plättchen und Körnchen, und zwar meist prachtvoll mit Methylviolett gefärbt. Oft zeigen die dunkel gefärbten Kerne einen ganz durchsichtigen

hellen Hof, in dem noch eine feine blaue Körnelung zu erkennen ist. Kleine Plättchen, kreisrund, mit Methylviolett gefärbt, sehen oft genau so aus, wie die Blutplättchen der Säugethiere. Ein Studium der Veränderungen des Froschblutes in einer Methylviolett-Kochsalzlösung kann ich sehr empfehlen, es ist ja eine solche Beobachtung sehr leicht anzustellen.

Zusatz von Crystallviolett in Substanz.

Sehr hübsche Bilder erhält man, wenn man zu einem mit Kochsalz verdünnten Tröpfchen Blut ein Körnchen Crystallviolett in Substanz setzt und dieses Präparat in Form des hängenden Tropfens beobachtet. Man sieht dann die intensive Blaufärbung des Kerns und kann häufig Abschnürungen kleiner Theilchen vom Kern beobachten. Das Protoplasma bleibt Anfangs hämoglobinfarben, nimmt aber bald — natürlich rascher in der Nähe des Crystallviolettkorns, als in grösserer Entfernung — ebenfalls einen blauen Ton an. Die weiteren Veränderungen bestehen alsdann in einer Körnelung des Protoplasmas, die blaugefärbte Substanz zieht sich mehr um den Kern zusammen, die Peripherie wird heller. Schliesslich ist dieselbe ganz durchsichtig. In der Umgebung der Blutkörperchen werden kleinste gefärbte Körnchen sichtbar. Es ist nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden, ob diese aus der Blutkörperchen-Substanz stammen, oder kleinste Farbstoff-Bestandtheile darstellen. Deshalb scheint mir das Studium mit Hülfe von Methylviolettlösungen vortheilhafter, als der Zusatz desselben in Substanz.

Ich habe ausser den angegebenen noch verschiedene Farben zu der Kochsalzlösung gesetzt (Säurefuchsin, Marineblau, Rubinroth), die aber entweder durch ihre Löslichkeits-Verhältnisse ungeeignet waren, oder keine Besonderheiten ergaben, und die ich deshalb übergehe.

Ueber meine Beobachtungen des Froschblutes in 10% Jod-Kalium-Lösung will ich schweigen, da sie in allen Punkten die Beobachtungen Arnolds lediglich bestätigen. Setzt man dem Jodkali Eosin zu, so tritt keine Veränderung in den Vorgängen ein, die Blutkörperchen färben sich anfangs nicht, erst in späteren Stadien finden wir gefärbte Körperchen analog dem Verhalten der Eosin-NaCl-Lösung. Andere Zusätze zu Jodkali haben mir keine Ergebnisse gebracht.

Auch über das Verhalten der Blutkörperchen in Jodkali-Lösung hat Arnold bereits Mittheilung gemacht. Ich möchte nur eine kurze Notiz hinzufügen. Wie in neuester Zeit Bettmann[1]) gezeigt hat, lässt sich beim Säugethier, speciell beim Kaninchen, eine Methode der Resistenz-Bestimmung auf das Verhalten der rothen Blutkörperchen in einer Jodkali-Lösung gründen. Beim Kaninchenblut fand Bettmann, dass sich in der erwähnten Lösung helle und dunkle Blutkörperchen unterscheiden lassen, dass in ihrem gegenseitigen Verhältniss eine gewisse Constanz zu finden ist. Es lag nahe, diese Methode der Resistenz-Bestimmung auch beim Froschblut zu versuchen. Dabei stellte sich heraus, dass zwar auch verschiedenartige rothe Blutkörperchen zu finden sind, wie auch Arnold schon erwähnt. Es lässt sich jedoch nicht in derselben Weise, wie beim Säugethier eine Anzahl von Kategorien aufstellen, sondern es kommen die manigfaltigsten Uebergänge zwischen hellen und dunkeln Blutkörperchen, ungekörnten und gekörnten vor, so dass eine scharfe Unterscheidung nicht möglich, ein constantes Zahlen-Verhältniss der verschiedenen Arten somit erst recht nicht aufstellbar ist. Daher ist für Froschblut die Bettmann'sche Resistenz-Bestimmung nicht anwendbar.

Um direct vergleichen zu können, stellte ich analoge Versuche, wie beim Frosch, auch bei der Taube und an meinem eigenen Blut, sowie einzelne Versuche auch an Kaninchenblut an. Ueber die hierbei gemachten Beobachtungen werde ich jetzt zu berichten haben. Ich werde mich kurz fassen können, da ja das Mitzutheilende nur eine Vergleichung mit dem Froschblut ermöglichen soll.

B. Beobachtungen am Taubenblut.

Die Verhältnisse des Taubenblutes sind denen des Froschblutes ausserordentlich ähnlich. Im Allgemeinen ist alles im Taubenblut etwas feiner, zarter. Im Taubenblut ohne Zusatz gehen ganz dieselben Veränderungen vor sich, wie im Froschblut. Der Kern ist anfangs undeutlich, wird allmählich deutlicher, weiterhin finden sowohl Abschnürungen statt, wie ein all-

[1]) Bettmann, Ueber den Einfluss des Arseniks auf das Blut und Knochenmark des Kaninchens. Habilitations-Schrift 1897 und Zieglers Beiträge 1898.

mähliches Abblassen der Blutkörperchen. Setzt man ein Körnchen Neutralrot hinzu, so beobachtet man dieselben Vorgänge, wie beim Froschblut, Färbung des Kerns mit auftretender Körnelung desselben, später Plättchen und Körnchen im Protoplasma (Fig. 23—28). Nur erschien mir die Färbung des Kerns nicht so intensiv, und vor allem war die Körnelung desselben eine bedeutend feinere. Auch die abgeschnürten Plättchen und Körnchen waren im Ganzen feiner, als beim Frosch. — Blut der Taube, das in eine Methylviolett-Lösung gebracht wurde, zeigte dasselbe Verhalten, wie Froschblut; auch hier war sehr gut, wenn man die Beobachtung in Hollundermark-Plättchen anstellte, ein baldiges Entfärben der Kerne und ein Blauwerden der Hollundermark-Maschen zu constatiren. Auffallend ist im Taubenblut die grosse Zahl der weissen Elemente. Ich brachte sodann Taubenblut in Jodkali-Lösung (10 pCt.) und beobachtete die Veränderungen. Hier zeigt sich ein entschieden anderes Verhalten, wie beim Froschblut. Zwar kommen ähnliche Veränderungen, wie beim Froschblut auch beim Taubenblut vor, (Fig. 21, 22), jedoch erstens durchaus nicht innerhalb einer so kurzen Zeit, zweitens lange nicht in der Intensität. So tiefe Einschnürungen, wie beim Froschblut-Körper, so grosse Abschnürungs-Gebilde habe ich beim Taubenblut nicht finden können. Entschieden herrschen die Abschnürungen kleinster Körnchen, wie dieselben in Fig. 21, 22 dargestellt sind, vor; oft scheint die Peripherie der Blutkörperchen wie mit kleinsten Körnchen besetzt. Sehr häufig ist dagegen eine Veränderung, die ich beim Froschblut in dieser Ausdehnung bei weitem nicht beobachten konnte. Die Blutkörperchen gehen in toto von ihrer elliptischen Gestalt in eine kreisrunde über. An den meisten dieser kreisrunden Gebilde bemerkte ich keinen Kern, an anderen sah ich den Kern ganz peripherisch gelegen, so dass die Vermuthung nahe liegt, dass der Kern in toto ausgestossen ist. Doch ist das nur eine Vermuthung, da es mir nicht gelungen ist, eine Ausstossung zu beobachten. Gegen Jodkali (10 pCt.) zeigt also das Taubenblut ein etwas anderes Verhalten als das Froschblut. Es steht in mancher Beziehung hier zwischen dem Blut des Frosches und dem des Säugethieres. Weitere Versuche müssen lehren, wie sich das Taubenblut Jodkali-Lösungen von anderem Prozentgehalt gegenüber verhält, ob es wesentliche

Verschiedenheiten vom Froschblute erkennen lässt, ob diese Verschiedenheiten vielleicht bei Anwendung des heizbaren Object-Tisches weniger stark werden, also durch die verschiedene Körper-Temperatur beider Thiere bedingt sind. Da ich in den Untersuchungen über das Taubenblut noch zu keinem Abschluss gelangt bin, begnüge ich mich mit den vorstehenden Mittheilungen.

C. Beobachtungen an Menschenblut.

Ausser einigen wenigen Versuchen an Kaninchenblut habe ich sämmtliche Beobachtungen, die ich zum Vergleich mit Froschblut an kernlosen Blutkörperchen anstellte, an meinem eigenen Blut gemacht. Ich verweise in erster Linie bezüglich der Verhältnisse des Säugethier-Blutes auf die Arbeiten Arnolds, und hebe hier nur einzelnes hervor, was mir im Vergleich mit den Verhältnissen bei Batrachiern wichtig erscheint.

Untersucht man Blut ganz ohne Zusatz im Hollunderplättchen, so kann man ebenfalls Abschnürungen beobachten. Dieselben sind nicht so lebhaft, wie nach Zusatz von Jodkali, sind aber deutlich und auch nicht schwer zu verfolgen. Ausser den bekannten Stechapfelformen sieht man bald Blutkörperchen, die mit feinem Cilienbesatz versehen erscheinen. Ich will mit Aufzählen verschiedener Formen nicht ermüden, es kommen alle möglichen Abschnürungen zu Stande. In seltenen Fällen habe ich auch Ausstossung von Substanz aus dem Inneren beobachtet. So sah ich einmal (am 24. Juni), wie ein Blutkörperchen sich anscheinend becherförmig öffnete, und ganz schnell ein gut zehn Mal kleineres Kügelchen aus seinem Innern hervortreten liess.

Eine andere Art der Veränderung der rothen Blutkörperchen besteht in einem allmählichen Abblassen, wobei sich die Körperchen oft pflasterförmig mit polygonaler Begrenzung aneinander legen. Hierbei spielt, wie ich schon beim Froschblut erwähnte, meiner Meinung nach die Adhaesion an die Glaswand, vielleicht auch die Vertrocknung eine Rolle. Viele von diesen abblassenden Blutkörperchen nehmen eine spindelförmige Gestalt, an und oft macht es den Eindruck, als ob an einer Stelle eine „Membran“, wenn ich diesen Ausdruck einmal gebrauchen darf, durchbrochen würde, und hier blasses haemoglobinhaltiges Protoplasma austräte. Diese Erscheinung ist in Fig. 31 angedeutet.

Plättchen und Körnchen kommen bei der Gerinnung massen-

haft zu Stande, wie das Arnold beschrieben hat. Ich will noch erwähnen, dass man sich leicht von der Richtigkeit der Arnold'schen Behauptung überzeugen kann, dass es sowohl hämoglobinhaltige, wie hämoglobinlose Blutplättchen giebt. Ferner erinnere ich an die Vacuolen-Bildung. Die Vacuolen nehmen oft seltsame Gestalten an.

Ich brachte ein Körnchen Neutralroth auf das Hollunderplättchen, wie Müller beim Kaninchenblut that, und erhielt die gleichen Bilder, wie Müller, auf dessen Beschreibung und Abbildungen ich verweise. Aehnliche Bilder erhielt man, wenn man das Blut in eine Neutralroth-Kochsalzlösung träufeln liess. Ich will die Veränderungen des Blutes in Kochsalz-Lösungen übergehen, die oft genug beschrieben sind. Ich werde nur kurz einiges über die Vorgänge erzählen, die geschehen, wenn man Blut in Kochsalz-Anilinviolett- oder Methylviolett-Lösung bringt. Eine Methylviolett-Lösung hat bekanntlich Bizzozero zum Studium der Blutplättchen empfohlen. Betrachtet man normales Blut in einer solchen Lösung, so findet man meist nur wenig Blutplättchen in demselben. Entnimmt man nach einiger Zeit einen zweiten Tropfen der Flüssigkeit und bringt ihn unter das Mikroskop, so findet man die Blutplättchen vermehrt. Sehr oft findet man stark gefärbte Blutplättchen noch im Zusammenhang mit Blutkörperchen und wird, nachdem Arnold in exactester Weise die Abschnürung dieser Gebilde von den rothen Blutkörperchen nachgewiesen hat, eine secundäre Anlegung nicht wohl annehmen können. Auch bei diesen Beobachtungen bemerkt man sehr deutlich die verschiedene Resistenz der rothen Blutkörperchen. Während einige noch sehr wohlerhalten und mit Methylviolett garnicht gefärbt erscheinen, zeigen andere Abschnürungen, oder blassen allmählich ab und nehmen dann einen leicht methylblauen Ton an. Die Färbung dieser Blutkörperchen ist, wie die der Blutplättchen und Körnchen, eine verschieden intensive. Sehr hübsch sind die Bilder, die man an solchen abgeblassten rothen Blutkörperchen bemerkt. Oft ist die ganze Peripherie mit feinsten, intensiv blau gefärbten Körnchen besetzt, oft sind solche Körnchen durch ein Fädchen mit dem rothen Blutkörper in Zusammenhang und bilden in ihrer Anordnung die zierlichsten Figuren (s. Fig- 29—35). Viel-

fach kommt eine feine Granulirung zu Stande. Häufig bilden die Körnchen, ohne mit Blutkörperchen zusammenhängen, einen dichten Haufen. Es sind dieselben Bilder, die man auch am ungefärbten Präparat erhält, nur sind die Vorgänge durch die Färbung deutlicher hervorgehoben.

Fast noch hübscher lassen sich die Vorgänge darstellen, wenn man in der weiter oben bei dem Capitel „Froschblut" geschilderten Weise ein Körnchen Crystallviolett dem mit Kochsalz verdünnten Blut zusetzt. Man nimmt in der Umgebung des Crystallviolett-Korns die intensiveste Färbung und Veränderung wahr, in grösseren Entfernungen von dem Crystallviolett-Kern sind die Erscheinungen nicht so grossartig. Man findet in der Umgebung des Kerns bald alle Blutkörperchen gefärbt, in etwas grösserer Entfernung sind nur die Blutplättchen farbig. Man sieht Fortsätze von den Blutkörperchen ausgehen und sieht, dass dieselben allmählich eine blaue Farbe annehmen. Alle Stadien der Plättchen-Bildung sind sichtbar, durch die Farbe prachtvoll hervorgehoben, durch dieselbe Farbe[1]), die Bizzozero als charakteristische Electivfarbe für die Blutplättchen angegeben hat. Freilich gelingt nicht jeder Versuch in derselben vollkommenen Weise. Doch ist ein solcher so leicht auszuführen, dass ein jeder diese Bilder sich leicht verschaffen kann. Nach längerer Einwirkung des Methylvioletts sieht man auch in den Körpern der rothen Blutkörperchen Körnelungen auftreten.

Zusammenfassung.

Fassen wir die vorstehenden Beschreibungen kurz zusammen, so finden wir, dass bei der extravasculären Gerinnung des Froschblutes die mannigfaltigsten Einschnürungen und Abschnürungen, Bildung von Plättchen und Körnchen zu beobachten sind. Die Erscheinungen in Kochsalzlösungen sind principiell nicht abweichend. Eine gute Darstellungsart der Abschnürungs-Producte ergab sich durch Färbung mit Neutralroth und auch mit Methylviolett. Bei der letzteren Färbung sei noch einmal auf die interessanten Erscheinungen im Hollunderplättchen hingewiesen. Das Blut der Taube zeigte im Wesentlichen dasselbe, wie das

[1]) Crystallviolett und Methylviolett verhalten sich in ihren Lösungen vollkommen gleich.

Froschblut. Auch im Säugethier- bez. menschlichen Blut sind bei der Gerinnung Abschnürungs-Vorgänge charakteristisch, Plättchen und Körnchen werden auch hier abgeschnürt, und Arnold hat bewiesen, dass diese abgeschnürten Plättchen mit den Blutplättchen Bizzozero's, den Hämatoblasten Hayems übereinstimmen. Sowohl beim Kalt-, wie beim Warmblüter spielt ferner ein allmähliches Abblassen des hämoglobinhaltigen Protoplasmas eine mehr oder weniger grosse Rolle. Dasselbe ist bei den kernhaltigen rothen Blutkörperchen mit einem Freiwerden des Kerns verbunden.

Bezüglich der Abschnürungs-Erscheinungen ist für uns die Frage wichtig, ob die abgeschnürten Producte, die Blutplättchen [1]) der Säugethiere einerseits, die abgeschnürten Plättchen des Frosches andererseits, als homolog anzusehen sind. Arnold rollt diese Fragen auf der zweiten Seite seiner citirten Abhandlung mit den Worten auf: „Spielen sich an diesen (d. h. an den rothen Blutkörperchen der Kaltblüter) ähnliche Abschnürungs- und Abscheidungs-Vorgänge ab, lassen sich im Vollzug dieser Processe wesentliche Unterschiede bei Warmblütern und Kaltblütern feststellen, sind die Blutplättchen beider homologe Gebilde, ist ihre Herkunft und ihre Bedeutung eine identische?" Nach Arnolds Untersuchungen müssen diese Fragen zweifellos folgendermaassen beantwortet werden:

An den rothen Blutkörperchen des Frosches spielen sich ähnliche Abschnürungs- und Abscheidungs-Vorgänge ab, wie an den Blutkörperchen der Säugethiere- im Vollzug dieser Processe ist eine principielle Uebereinstimmung zu erkennen. Die Abschnürungs-Producte der rothen Blutkörperchen (Blutplättchen) beim Säugethier sind den gleichen Producten des Froschblutes, nicht den Spindeln homolog — in der weiterhin gegebenen Einschränkung —, die Herkunft beider Plättchenarten und ihre Bedeutung für die Gerinnung ist eine identische. — Meine Untersuchungen bestätigen diese Ansichten Arnolds in ihrem ganzen Umfange. Vielleicht darf ich noch darauf hin-

[1]) Um nicht missverstanden zu werden, hebe ich hervor, dass ich zwar die Mehrzahl der Blutplättchen als Abschnürungs-Producte der rothen Blutkörperchen ansehe, keineswegs aber eine einheitliche Entstehung aller Blutplättchen und „Körnchen" behaupten will.

weisen, dass durch das Studium der Gerinnungs-Erscheinungen mit Hülfe von Kochsalzlösungen, denen Farbstoffe hinzugesetzt sind, eine bequeme Art der Beobachtung geboten wird, und dass wir auf einem zweiten Wege abermals zu den Resultaten gelangt sind, die Arnold in so ausführlicher Weise begründet hat.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, hier die Bedeutung zu würdigen, die diese Lehren für die Aufklärung des Vorgangs der Gerinnung besitzen. Ich will nur kurz noch auf die Homologie-Frage der Blutplättchen mit den Spindeln des Froschblutes zurückkommen. Eberth und Schimmelbusch, die diese Homologie Bizzozero's ausführlich begründet haben, stützten sich vor Allem auf die Beobachtung, dass bei Verletzung einer Gefässwand sich an der Stelle der Verletzung beim Säugethier Blutplättchen, beim Frosch Spindeln ansammeln. Arnold hat bereits darauf hingewiesen, dass „in dieser Hinsicht ein viel grösserer Wechsel in dem Vollzug dieser Erscheinungen vorhanden (ist), als man im Allgemeinen anzunehmen pflegt". Ausserdem aber begründet das von Eberth und Schimmelbusch beobachtete Verhalten nur eine Uebereinstimmung bei einem pathologischen Vorgang unter bestimmten Bedingungen, keineswegs eine morphologische Homologie. Morphologisch sind die Kiemen der Fische den Lungen der höheren Thiere keineswegs homolog, weil beide Organe der Athmung dienen. Noch weniger darf aus dem erwähnten Verhalten der Blutplättchen und Spindeln auf eine morphologische Homologie dieser Elemente geschlossen werden. Hier tritt nun logischer Weise die Frage an uns heran, ob denn eine morpholopische Homologie zwischen den von Arnold und in der vorliegenden Arbeit geschilderten Blutplättchen des Frosches und denen der Säugethiere behauptet werden kann. Erwägt man, dass die Frage keineswegs erledigt ist, inwieweit die kernhaltigen Blutkörperchen der übrigen Wirbelthiere den kernlosen der Säugethiere entsprechen, so ergiebt sich, dass man mit einer sicheren Aussage zurückhaltend sein muss. In dieser Hinsicht ist hervorzuheben, dass der Kern der Blutkörperchen des Frosches, wenn überhaupt, so doch in sehr viel geringerem Grade an der Bildung der Blutplättchen betheiligt ist, als das Protoplasma. Zwar sah ich auch aus den Kernen Substanz austreten, doch war dieser Austritt minimal gegenüber den massenhaften Abschnürungen

des Protoplasmas. Andererseits ist darauf hinzuweisen, dass auch Arnold der Ansicht ist, dass mit den Blutplättchen Nucleoid die rothen Blutkörperchen der Säugethiere verlässt. Jedenfalls aber können wir nichts Sicheres über die Homologie der Blutplättchen des Frosches und der Säugethiere aussagen, bis die erwähnte Vorfrage erledigt ist, inwieweit die Blutkörperchen beider Thierklassen einander entsprechen. Eines steht fest, sowohl beim Kaltblüter, als beim Warmblüter schnüren sich Blutplättchen von den rothen Blutkörperchen ab. Diese zeigen fernerhin auch eine functionelle „physiologische" Uebereinstimmung in ihrer Betheiligung an den Gerinnungs-Erscheinungen.

Auf die Uebereinstimmung des Verhaltens beider Blutplättchen-Arten gegen Farbstoffe, wie Neutralroth und besonders Methylviolett, möchte ich hinweisen, obgleich ich nach meinen Vorstellungen von dem Zustandekommen dieser Färbung keinen übermässigen Werth darauf legen möchte. Es finden sich z. B. ausser den mit Methylviolett gefärbten Plättchen und Körnchen stets auch ungefärbte Elemente, deren Herkunft nach den Erfahrungen am ungefärbten Präparat zweifellos dieselbe ist, wie die des gefärbten. Ich glaube nicht, dass es sich bei dieser Färbung um einen chemischen Process handelt, vielmehr um eine Erscheinung der „physikalischen Selection" im Sinne Hofmeister's und Spiro's.

Aufmerksam möchte ich noch auf das Freiwerden von hellen, leicht gekörnten Kernen im Froschblut machen, das durch Abblassen, durch „Auflösung" der rothen Blutkörperchen zu Stande kommt. Diese Kerne färben sich ebenso, wie die Leukocyten und Spindeln, mit Methylviolett. Sie sehen ungefärbt den Leukocyten und den umgewandelten Spindeln ausserordentlich ähnlich. Es wird also, wenn man Froschblut in späteren Stadien der Gerinnung beobachtet, oft schwer sein, zu unterscheiden, ob es sich um Leukocyten, Spindeln oder Kerne von rothen Blutkörperchen handelt.

Erklärung der Tafel VI.

(Die Figuren sind nach meinen Skizzen von Fräulein K. Hadlich hierselbst ausgeführt.)

Fig. 1—20 Froschblut. Fig. 21—28 Taubenblut. Fig. 29—35 Menschenblut. Fig. 1—11 Froschblut ohne Zusatz.

Fig. 1, 2, 4. Gestaltänderung der rothen Blutkörperchen.

Fig. 3a zeigt eine abgeschnürte Knospe, 3b ein Blutkörperchen zum Vergleich der Grösse.

Fig. 5, 6. Abblassen der rothen Blutkörperchen mit deutlichem Hervortreten der Kerne.

Fig. 7—9. Aufgelagerte Plättchen.

Fig. 10. Abgeschnürte Plättchen.

Fig. 11. Abgeschnürte, zusammengeballte Theile der rothen Blutkörperchen.

Fig. 12, 13, 14, 15, 17. Zusatz von Neutralroth in Substanz.

Fig. 17. Abgeblasste, kernlose, rothe Blutkörperchen, besetzt mit durch Neutralroth gefärbten Plättchen.

Fig. 18, 19. Blut aus Kochsalzlösung. Das Hämoglobin hat sich in die Mitte zurückgezogen und bildet in Fig. 18 in der Peripherie noch einzelne Tropfen.

Fig. 16, 20. Blutkörperchen in Kochsalz-Neutralroth.

Fig. 21, 22. Blut der Taube in 10 pCt. Jodkali-Lösung. Abschnürung von den rothen Blutkörperchen.

Fig. 23—28. Blutkörperchen der Taube. Zusatz von Neutralroth.

Fig. 25 und 26 zeigen Kern-Abschnürungen.

Fig. 29—35. Menschenblut in Methylviolett(Crystallviolett)-Kochsalzlösung. Körnchen und Blutplättchen gefärbt.

V.

Klinisch-mikroskopische Beiträge zur Lehre von der progressiven Muskelatrophie[1])

(Aus dem pathologischen Institut der Universität)
(Geh. Medicinalrath Professor Dr. Virchow.)

von
Dr. S. Placzek,
Nervenarzt in Berlin.

Hierzu Tafel VII.

Seit im Jahre 1876 Leyden den ersten entscheidenden Schritt that, die verwirrend vielgestaltigen Krankheits-Bilder fortschreitenden Muskelschwundes zu sichten, indem er eine hereditäre Krankheitsform abtrennte, ruhte dieses Streben nicht mehr bis zu dem Augenblick, wo Erb's genialer Forscherblick, von weit ausschauenden Gesichtspunkten geleitet, mit seiner Zweitheilung der spinalen progressiven Muskelatrophie und der Dystrophia muscularis progressiva einen zeitweiligen Ruhepunkt schuf. Schon in jener Zeit hatte es sich ergeben, dass die anscheinend wohl umgrenzten Krankheits-Bilder, wie sie die hereditäre, die juvenile, die infantile, die pseudo-hypertrophische Form darstellten, nur Varianten eines und desselben Vernichtungs-Kampfes gegen das gesammte menschliche Muskelsystem waren, in dem wohl der jeweilige Angriffsplan und seine Ausführung ein einheitliches Vorgehen der Krankheits-Schädlichkeit bekundeten, in dem aber alle jene bisher in den Vordergrund gerückten Momente, wie Heredität, Alter, Degenerations-Form, ja selbst Angriffsart nur äusserliche, für die Auffassung des Gesammt-Bildes bedeutungslose Kennzeichen darstellten. Die einheitliche Zusammenfassung war um so mehr berechtigt, als das von der Natur selbst ausgeführte Experiment oft die künstlich gezogenen Schranken durchbrach, indem es Uebergangsformen zeigte,[1] deren Rubricirung unter eine der ge-

[1]) Vortrag, gehalten im Verein für innere Medicin zu Berlin am 7. November 1898.

gebenen Kategorien sich als unmöglich erwies. Mit diesem Nachweise, mit dem Vorkommen solcher Uebergangs-Formen, war aber die Existenz-Berechtigung dieser Sonderbilder erschüttert. Gleichwohl — merkwürdig genug — besteht diese Neigung zu Sonderung sowohl bei den Neurologen, wie bei den Autoren selbst der neuesten Lehrbücher fort, obwohl sie alle die Verwischung der bisher gezogenen Grenzen lehren. Das Sonderungs-Bestreben aufzugeben und zwar völlig aufzugeben, erscheint aber um so nothwendiger, als damit die bisher bestehenden und doch zwecklos gesuchten diagnostischen Schwierigkeiten dauernd behoben würden. Es bleiben noch hinreichende Schwierigkeiten bestehen, wenn es sich auch nur um Einreihung in die grossen Abtheilungen einerseits der spinalen Form, andererseits der primären Myopathie oder der neurotischen Muskelatrophie handelt, denn auch die starre, diese Abtheilungen trennende Grenze beginnt, sich bedenklich zu verschieben. Ich glaube, bald wird der Zeitpunkt gekommen sein, wo wiederum, jetzt allerdings mit geläuterter klinischer und pathologisch-anatomischer Erkenntnis, alle die Krankheitsbilder progressiver Muskelatrophie als ein einheitliches System erscheinen werden.

Ich spreche zunächst über einen sechszehnjährigen Patienten, bei dem das Leiden vor acht Jahren, angeblich im Anschluss an Masern, begann. Ich möchte betonen, dass ich bei persönlicher Nachforschung in dem Heimathsdorfe des Patienten, in welchem Patient dauernd lebt, keinen Anhalt für ein, sei es hereditäres, sei es familiäres Auftreten fand. Nicht einmal ein andersartiges Nervenleiden irgend welcher Art hat die genaueste Erfragung der Familiengeschichte ergeben, noch viel weniger der Annahme eine Stütze geliefert, dass bei einem Familienmitgliede ein congenitaler Schwächezustand bestände.

Aus der Schilderung der Angehörigen und des Patienten erhellt, dass er sich bis zum achten Jahre durchaus normal entwickelte. Erst von jenem Zeitpunkte an begann, ohne jeden äusseren Anlass, die Aenderung in Haltung und Bewegung, deren vorläufiges Endresultat Patient Ihnen heute zeigt.

Ganz allmählich wölbte sich das Abdomen immer mehr nach vorn, der Gang wurde wackelig, das Erheben der Arme erschwert; ohne dass je Schmerzen, Paraesthesieen oder Zuckungen in den Gliedern auftraten, entwickelte sich das Leiden continuirlich bis zu dem jetzigen Zustande, in dem der Patient fast ganz hülflos ist. Schon das einfache Aufstehen aus der sitzenden Stellung ist ihm allein unmöglich. Versucht man es, ihn durch Unterstützung der Achselhöhlen zu erheben, so bringt man wohl die

kraftlosen, jede spontane Mitarbeit vermissen lassenden Schultern bis zu den Ohren in die Höhe, doch folgt der Rumpf nicht. Es ist das scharf ausgeprägte Bild der sogenannten „losen Schultern“. Nur wenn der Patient eigenartig umfasst oder gestützt wird, kann er den Körper in die Verticalstellung emporschnellen, wobei die Lenden-Wirbelsäule sofort stark lordotisch wird, der Oberkörper stark nach hinten geworfen wird, um den Schwerpunkt über die Füsse zu bringen.

Betrachtet man den Oberkörper von der Vorderseite, so sieht man, dass die Gesichtsmuskeln intact sind, die Halsmuskeln den Kopf leidlich tragen, die Brustmuskeln stark atrophisch sind. Die Schulterwölbungen fehlen, die Oberarme sind gegenüber den sehr voluminösen Unterarmen beträchtlich abgemagert, die Handmuskeln unverändert; Emporheben der Schultern sehr mangelhaft, schon bei geringem Widerstande unmöglich. Spontane Bewegungen der oberen Extremitäten nach irgend einer Richtung, sowie Beugung und Streckung sind unmöglich. Die Mm. Biceps, Brachialis snternus, Coraco-brachialis sind nur als dünne Stränge fühlbar.

Betrachtet man den Oberkörper des Patienten von der Rückseite, so erkennt man die mangelnde Ausprägung der Nackencontouren, die starke, vom 2. Brustwirbel beginnende, linksseitige Skoliose und Lordose der Lenden-Wirbelsäule, das flügelförmige Abstehen der Schulterblätter, so dass man die ganze Hand hineinlegen kann. Von der Wirbelsäule stehen die inneren Schulterblatt-Ränder gleich weit, doch beträchtlich weiter, als normal, ab. Ausserdem verläuft der innere Schulterblatt-Rand l. vertical, r. von unten innen nach oben aussen. Der untere Schulterblatt-Winkel steht beiderseits an der 8. Rippe. Die Fossae supraspinatae sind stark eingesunken. Activ die Schulterblätter einander zu nähern, ist dem Patienten fast unmöglich. Die Schultergelenke schlottern, den Oberarmkopf kann man von allen Seiten bequem abtasten.

Beugt man dem Patienten den Rumpf nach vorn, so gelingt es ihm nur durch eigenartige Verlegung des Schwerpunktes und Emporschnellen, sich wieder aufzurichten.

Die Betrachtung der unteren Rumpfhälfte zeigt die Abflachung der Hüften und die erhebliche Abmagerung der Oberschenkel, die auffällig mit den fast knotig verdickten Wadenmuskeln contrastiren. Diese Muskelveränderung bedingt den eigenartigen Gang, das merkwürdige Vorwärtsschieben des Körpers unter gleichzeitiger Mitbewegung des Beckens, um so instinctiv durch stete Verlegung des Schwerpunktes die Körperbalance zu erhalten.

Nirgends sieht man fibrilläres Zittern. Die mechanische und electrische Erregbarkeit ist in den atrophirten Muskeln nur einfach vermindert, zeigt nirgends eine qualitative Aenderung der Reaction im Sinne der Ea. R., und ist in den unversehrten Muskeln wohlerhalten.

Der Patellar-, Achillessehnen-, Radialisreflex ist erhalten, der Tricepsreflex fehlt.

Da für das hier offenkundige Leiden eines schleichend und stetig fortschreitenden Muskelschwundes, der ein voll und kräftig entwickeltes Muskelsystem in der Fortentwicklung hemmte, die einfache Bezeichnung „progressive Muskelatrophie" nicht als ausreichende Diagnose acceptirt werden würde, so muss das Krankheitsbild einer der drei grossen Gruppen, spinale progressive Muskelatrophie, neurotische Muskelatrophie oder primäre Muskelatrophie, eingereiht werden. Der feineren Diagnostik bleibt es dann noch vorbehalten, es einer Unterabtheilung zuzuweisen, deren Symptomatologie es in seinem nosologischen Gesammtbild am nächsten kommt. Versuchen wir es zunächst, die erste Forderung zu erfüllen, so stellen sich schon unvorhergesehene Schwierigkeiten entgegen.

Während die neurotische Form leicht ausgeschlossen werden kann, da deren Beginn in der Beinmusculatur und die Affection der peripheren Nerven hier nicht bestehen, bringt die Entscheidung, welcher von den andern Gruppen das Bild angehöre, ein unerwünschtes Schwanken.

Nach der modernen Auffassung, wie sie unsere neuesten Lehrbücher lehren, ist die primäre Dystrophie stets hereditär oder familiär.

Ausdrücklich sagt Sachs, dass „a distinct history of heredity or at least of the occurrence in various members of the same family in all these forms" bestehe. Es müsste also, angesichts des Fehlens dieses Cardinal-Merkmals, unser Fall der spinalen Form angehören, obwohl in seltenen Fällen, wie die Hoffmann-schen und Werdnig'schen Beobachtungen lehren, auch bei dieser Form der hereditäre Factor zuweilen nachweisbar ist. Leider zeigt nun unser Fall sehr wenig von den Merkmalen, welche jenes Krankheitsbild zusammensetzen. Er begann nicht in den kleinen Handmuskeln, er zeigt eine Mischung von Atrophie und Pseudohypertrophie, die der spinalen Form fremd ist, die electrische Prüfung ergiebt einfach quantitative Veränderungen, nirgends qualitative, in keinem der befallenen Muskeln besteht fibrilläres Zittern. Er muss deshalb, obwohl er die Cardinal-Forderung des hereditären oder familiären Erscheinens vermissen lässt, der primären Dystrophie zugerechnet werden. Doch in welche Sonderabtheilung wäre er dort zu verweisen?

Wenn deren Nosologie eine einwandsfreie Trennung in Sondergruppen ermöglichte, so müsste der Fall hier leicht unterzubringen sein, indess hier erheben sich neue Schwierigkeiten. Sofort klar ist, dass er nicht zur infantilen Form gehört, weil das Gesicht frei ist, und nicht zur hereditären, weil ihm die Heredität fehlt. Berücksichtigt man die anatomische Localisation im Beginn der regressiven Metamorphose, so gehörte der Fall zum Erb'schen Typus der juvenilen Form, wofür auch die Vertheilung der Atrophie in dem jetzigen Stadium spräche. Indess passt die Bezeichnung „juvenil" auf ein Leiden, das Patient in von der jetzigen wenig differirender Gestalt schon im 10. Lebensjahre hatte? Sollen nicht ferner bei dieser die Form Mm. deltoides, supraspinatus, infraspinatus für längere Zeit normal oder hypertrophisch sein, eine Veränderung, die in dem verlangten Sinne hier niemals vor sich ging? Ausdrücklich erklärt Erb, dass die Hypertrophie immer in den gleichen Muskeln bestände. Er nennt Deltoides, infraspinatus, Triceps, Sartorius, Tensor fasciae latae, Gastrocnemius. Und doch entspricht dieses Bild nicht voll seinen Forderungen, indem es „die charakteristische Haltung und Form des Rumpfes und der Extremitäten, die abnorme Stellung der Schulterblätter, die Lenden-Lordose, die Schmächtigkeit der Oberarme und Oberschenkel gegenüber den wohl entwickelten Vorderarmen und hypervoluminösen Unterschenkeln und den watschelnden Gang" zeigt?

Das Resultat der Erwägung ist also, dass dieser Fall sich einwandsfrei keiner der üblichen Unterformen einreihen lässt, sondern eine Uebergangs-Form der juvenilen und pseudo-hypertrophischen Form darstellt. Gleichzeitig lehrt er aber auch, dass keinesfalls die Bestimmtheit berechtigt ist, mit welcher Sachs diese Krankheits-Type als „stets" hereditär oder familiär anspricht. Erscheint schon an und für sich die rein äusserliche nosologische Abgrenzung nach der Localisation der Angriffsstelle und Verbreitungs-Art des Krankheits-Processes für eine so entscheidende Trennung fraglich, so beweist die Existenz solcher Uebergangs-Formen, dass die Grenze eine rein künstliche ist, dass die Krankheits-Bilder in Wirklichkeit nicht trennbar sind, sondern nur äusserlich geringfügig verschiedene Spielarten des gleichen Processes darstellen, und das Festhalten an dieser Sonderung

nicht berechtigt ist. Mit Recht nennt Sachs eine beweiskräftige Thatsache für die enge Verwandtschaft die Beobachtung, dass in einer Familie bei drei Brüdern diese Krankheits-Varietäten gleichzeitig vorkamen.

Wenn Erb nun aus dieser Uebereinstimmung weiter schlussfolgert, dass die kleinen Abweichungen in dieser Localisation ohne jede Bedeutung seien, denn sie seien zwischen den Fällen von Pseudo-Hypertrophie und juveniler Atrophie nicht grösser, als zwischen den einzelnen Fällen von juveniler Atrophie unter sich, oder von Pseudo-Hypertrophie unter sich, ja dass bei den eben genannten Krankheitsformen eine fast vollständige Uebereinstimmung einer Reihe wesentlicher klinischer Merkmale bestehe, warum dann nicht der nächste Schritt, die Forderung, dass sie als Einzelformen zu existiren aufhören, dass sie, weil unnöthiger Gedächtniss-Ballast, auch aus den Lehrbüchern verschwinden sollten?

Solange ein Lehrbuch, wie z. B. das Oppenheim'sche, die Unterformen kurz als „mögliche Varietäten" nennt, deren Fortbestehen geachtet wird, sobald der Diagnostiker sich nur bewusst bleibt, dass keine essentiellen Unterschiede die Abtheilungen trennen, so lässt sich an und für sich dagegen nichts einwenden. Immerhin bleibt die Frage offen, ob sie nicht in ihrer schwerfälligen, meist unzutreffenden Nomenclatur, in ihrer vielfältigen Variante für dasselbe Grundding, nachdem Erb den Beweis ihrer klinischen Einheitlichkeit untrüglich erbracht hat, einen unnöthigen Ballast darstellen. Sicherlich unnöthig ist es, wenn Lehrbücher wie das von Sachs, den Einzel-Abtheilungen heutzutage noch eine gesonderte Besprechung widmen, obwohl der Autor von ihrer Uebereinstimmung überzeugt ist. Inconsequent ist es dann jedenfalls, die hereditäre Form nicht mehr zu nennen, weil, wie er sagt, die Heredität eine nicht ausreichende Grundlage einer Classification darstelle und viele der früher „hereditär" genannten Beispiele heute ganz anderen Typen zugerechnet werden müssten. Wenn die vier Unter-Abtheilungen heutzutage verschwinden sollen, dann deshalb, weil sie ihren Zweck erfüllt haben. Sie bleiben jedoch für die Geschichte der Medicin dauernd werthvolle Etappen auf dem hindernissreichen Wege, den die Forscher bis zur klaren Erkenntniss der verwirrend vielgestaltigen Bilder progressiver Muskelatrophie zurückzulegen hatten.

Ich wende mich nunmehr zu der Besprechung eines 58jährigen Cementarbeiters, bei welchem der langsam sich entwickelnde Muskelschwund vor 4—5 Jahren, also in einem verhältnissmässig späten Alter begann.

Hier ist es die Musculatur des Schultergürtels, die zuerst der regressiven Metamorphose anheimfiel und jetzt, trotz der verhältnissmässig kurzen Entwicklungszeit, einen beträchtlichen Functions-Ausfall bietet.

Das akromiale Ende des Schlüsselbeins hängt beiderseits bedeutend herab, steht etwa 2½ cm tiefer als das sternale. Die Schultern activ emporzuheben, ist dem Patienten noch leidlich möglich, er versagt aber schon bei mittlerem Widerstande. Der M. cucullaris hat in der oberen Portion auf der Rückseite eine tiefe Delle, in der zuweilen, bei willkürlicher und electrischer Erregung, ein vereinzeltes Muskelbündel, quer hinüberziehend, sichtbar wird. Die mittlere und untere Portion scheint schon sehr in Mitleidenschaft gezogen zu sein, denn Patient kann die Schulterblätter der Wirbelsäule nicht nähern, auch sieht man die Verlaufsrichtung der Rhomboidei scharf sich abheben.

Die Wirbelsäule ist in der oberen Brustpartie leicht kypho-skoliotisch. Die Fossae supra- und infraspinatae sind beträchtlich eingesunken. Der untere Schulterblatt-Winkel steht beiderseits vom Brustkorb ab, lässt die Hand eindringen, und steht rechts 1½ cm höher als links. Die Schultern sind etwas abgeflacht.

Die Arme können activ nach vorn fast bis zum rechten Winkel erhoben werden, sinken aber dann herab, nach der Seite nur bis ungefähr 45°, nach hinten in normaler Ausdehnung. Die active Beugung im Ellbogen-Gelenk ist ausführbar, doch bei leichtem Widerstande unmöglich, trotz der anscheinend voluminösen Entwicklung der mittleren Bicepspartie. Nicht wie bei normal kräftig entwickeltem Biceps erstreckt sich die Hypertrophie bis zum Ansatz der Sehne, sondern tritt nur als circumscripter Wulst hervor, der sich weich, fast teigig anfühlt.

Die Unterarme und Handmuskeln sind noch unversehrt. An der Vorderseite des Brustkorbes ist die Musculatur abgeflacht, nur der claviculare Theil des M. pectoralis major springt noch hervor. Zwischen ihm und dem Oberarmkopf ist eine tiefe Delle.

Die Reflexe, tiefe wie oberflächliche, sind erhalten, mit Ausnahme des Radialis-Phänomens.

In der hinteren Portion des Deltoides und im Infraspinatus sieht man zuweilen fibrilläres Zittern. Die electrische Untersuchung ergiebt in den atrophischen Muskeln kurze, fast blitzförmige Zuckungen bei erhöhten Stromstärken, nirgends eine qualitative Aenderung, weder in der Form der Umkehr des Zuckungsgesetzes, noch in der einfachen Veränderung der Zuckungsform.

Ueber beiden Handgelenken, und fast bis zur Mitte der Volarfläche des Unterarmes reichend, ist eine Hautaffection.

Dieser Fall scheint mir eine Uebergangsform zwischen der spinalen und der primären Muskelatrophie zu bilden. Für die erstere sprechen der Beginn in so spätem Lebensalter, der Mangel des hereditären oder familiären Vorkommens, das fibrilläre Zittern und — wenn auch nur bedingt — die Localisation der Angriffsstelle. Es gilt ja auch für diese Form durchaus nicht als condicio sine qua non, dass der Beginn der regressiven Veränderung in den kleinen Handmuskeln statthaben muss. Gegen diese Diagnose nnd für die Dystrophie sprechen die einfache, nur quantitative Verminderung der electrischen Erregbarkeit und ein Moment, das niemals bei der spinalen Form sich findet, die Pseudo-Hypertrophie.

Die jetzt vorhandene Volums-Vermehrung der Bicipites als einfache Etappe in der atrophischen Veränderung des Muskels anzusehen, der früher vielleicht eine gleiche Beschaffenheit in toto gezeigt haben mag, ist unzulässig, da die Abnahme der motorischen Kraft in einem Missverhältniss zum Muskelbestand steht, und die teigig weiche Beschaffenheit eine Fett-Vermehrung darthut, ebenso wie die Verminderung der electrischen Erregbarkeit. Der Fall reiht sich also Strümpell's und Heubner's Fall an, von welch letzterem Strümpell selbst sagt, dass er von dem competentesten Beurtheiler, von Erb selbst, „weder mit Sicherheit der juvenilen, noch der spinalen Form zugetheilt werden konnte." In diesem Falle sprachen jugendliches Alter, Fehlen fibrillärer Zuckungen, Fehlen der Ea. R. für Dystrophie; anderseits bot die Ausbreitung der Atrophie Manches von dem gewöhnlichen Verhalten bei Dystrophie Abweichende, so insbesondere starke Atrophie der Deltoidei.

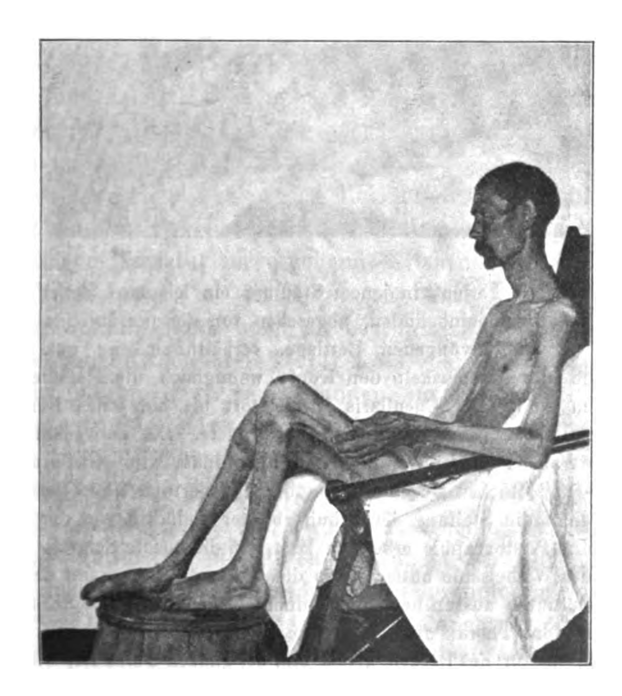
Anatomisch fand sich in den Muskeln fast genau dieselbe Veränderung, wie bei Dystrophie, und trotzdem ein sehr erheblicher, ja zum Theil fast totaler Schwund der motorischen Ganglienzellen in den grauen Vorderhörnern.

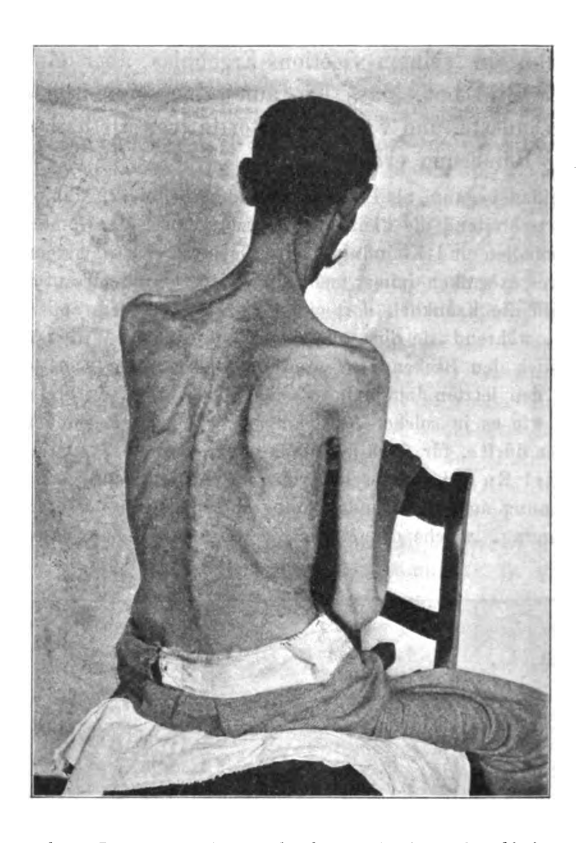
Es beweist dieser Fall, wie treffend von Leyden-Goldscheider den gegenwärtigen Standpunkt schildern, wenn sie die derzeit geltende und acceptirte Auffassung des Krankheitsbildes nur ein „Compromiss" nennen und ausdrücklich fortfahren: „In Wirklichkeit können mit Alteration der spinalen motorischen Ganglienzellen alle möglichen Formen der Muskelatrophie einhergehen; auch finden sich klinisch zwischen den Kategorien der Muskeldystrophie und der sogenannten spinalen Muskelatrophie alle möglichen Uebergänge, und auch der histologische Charakter des Muskel-Veränderung ist kein unterschiedlicher, vielmehr der gleiche bei Dystrophie und spinaler Muskelatrophie.

Ich komme nun zu einem Falle, der in der Entwicklung des Leidens und seiner äusseren Erscheinungsform die Lehrbuch-

Forderungen für die Diagnose einer spinalen Muskelatrophie voll erfüllte, in seinem Sections-Ergebniss aber ein so überraschendes Bild bot, dass ich auf seine einheitliche Deutung verzichten musste, und von dem autoritativen Urtheil dieser Versammlung Belehrung erhoffe.

Das Leiden begann, als Patient, ein Bahnarbeiter, 22 Jahre war, indem langsam fortschreitend die kleineren Handmuskeln beider Hände atrophirten. Die Daumenballen und Kleinfingerballen flachten sich immer mehr ab, die Spatia interossea sanken immer mehr ein. Ueberspringend auf den Schultergürtel, ergriff die Krankheit dort einen Muskel nach dem andern, wanderte gleichzeitig, während sie die Arme ergriff, längs der Wirbelsäule abwärts, um schliesslich den Beckengürtel und die Beinmuskeln schrittweis zu zerstören. In den letzten Jahren bot Patient ein Bild weit verbreiteten Muskelschwundes, wie es in solcher Ausdehnung wohl zu den seltenen Vorkommnissen zählen dürfte, für mich jedenfalls ein Novum war. Diese beiden, von Collegen Carl Engel unter schwierigen äusseren Verhältnissen in der ärmlichen Wohnung aufgenommenen Photographien zeigen ausserordentlich gut die Ausdehnung, welche die Muskel-Zerstörung zur Zeit hatte. Ich darf





wohl sagen, dass Patient in jenem Stadium ein lebendes Skelet war, und doch war das Allgemeinbefinden, abgesehen von der persönlichen Hilflosigkeit und der aufgezwungenen Bettlage, verhältnissmässig gut. Leidlich tragen noch die Halsmuskeln den Kopf, wenngleich die Halsdreiecke tief eingesunken sind. Der Cucullaris ist zerstört bis auf jenes Bündel, das Duchenne als „ultimum moriens“ bezeichnete. Es hebt sich auf dem Bilde scharf ab. Die Fossae supra- und infraspinata sind ganz eingesunken. Die Brust- und Rücken-Musculatur ist bis auf geringe Reste geschwunden, deshalb weicht die Stellung der Schulterblätter vielfältig von der Norm ab. Wie die eine Photographie erkennen lässt, ist die rechte Scapula doppelt so weit von der Wirbelsäule entfernt, als die linke, der Innenrand der letzteren verläuft von unten aussen nach oben innen, ferner stehen die Schulterblätter flügelförmig vom Thorax ab.

Die Musculatur des Beckengürtels und des ganzen Beins ist, wie das Bild deutlich zeigt, fast völlig geschwunden, jedenfalls so hochgradig, dass spon-

tane Bewegungen, wie Erheben des gestreckten Beins, Beugen, Strecken, Fussbewegungen, activ nicht möglich sind. Die Zehen sind wegen der überwiegenden Zugwirkung der restirenden Wadenmuskelbündel beträchtlich plantarflectirt. Die Sehnenreflexe waren an den oberen Extremitäten vorhanden, an den unteren Extremitäten in den letzten Jahren nicht mehr zu erzielen.

Auf den electrischen Strom reagirten die atrophirten Muskeln mit theils vollständiger, theils partieller Entartungs-Reaction, theils negativ mit Verlust des Reactions-Vermögens. Fibrilläres Zittern konnte ich niemals beobachten.

Die Empfindung für Berührung, Schmerz, Druck, Temperatur war auf der ganzen Körper-Oberfläche unversehrt. Von Seiten der Gehirnnerven war nichts Auffälliges zu bemerken. Störungen der Blasen- und Mastdarm-Function waren nie vorhanden, ebensowenig Schmerzen irgendwelcher Art, wenn ich von den durch steten Druck auf des Fettpolsters beraubte Körperstellen absehe.

Dass ich diesen in Entwicklung, Verlauf und äusserer Erscheinung typischen Krankheitsfall in die allein mögliche Rubrik der spinalen progressiven Muskelatrophie einreihte, da in dem Symptombilde nur das eine, allerdings werthvolle, doch variable Zeichen des fibrillären Zitterns fehlte, bedarf wohl keiner besonderen Erklärung. Ja, ich pflegte ihn sogar während der langen Zeit meiner persönlichen Beobachtung in Cursen stets als einen der seltenen, ganz reinen, einwandsfreien Fälle dieses Leidens zu demonstriren.

Wenn ich dem Fehlen des fibrillen Zitterns nicht das Vollgewicht, wie üblich beimaass, so stützte ich mich auf die aus der einschlägigen Literatur hervorgehende Erfahrungs-Thatsache, dass diese Erscheinung in einer ganzen Anzahl myelopathischer Muskelatrophien, stets oder zu bestimmten Zeiten gefehlt hat. Ich erwähne nur den Greis Déjérine's, bei dem Zuckungen erst constatirt waren, dann verschwanden, ihr Fehlen bei der hereditären spinalen Muskelatrophie Strümpell's, und die Möglichkeit ihres Fehlens bei der infantilen Form Werding's. Ausserdem scheint mir Strümpell's geistvolle Erklärung, wenn sie auch nur Hypothese ist, dem Wissensbedürfniss zu genügen. Hiernach treten die fibrillären Zuckungen im Allgemeinen nur bei chronischen Degenerations-Zuständen der motorischen Ganglienzellen, und vielleicht in geringerem Grade auch der peripherischen motorischen Nerven auf, wenn zugleich Reizvorgänge stattfinden. Dass vorzugsweise die spinalen Ganglienzellen der Reizort sind,

dafür spricht das bündelförmige Auftreten der fibrillären Zuckungen; denn nach der momentan herrschenden Anschauung gehören zu einer einzigen Ganglienzelle viele einzelne Muskelfibrillen. Irritative Processe müssen demnach ganze Muskelbündel zur Contraction bringen. In seinem Falle seien aber die Muskelfasern schon atrophisch gewesen, bevor die später centripetal in Mitleidenschaft gezogenen Ganglienzellen ihre irritativen Eigenschaften entfalten konnten. Es lag für mich kein Hinderungsgrund vor, gleichfalls eine secundäre Erkrankung der Ganglienzellen in den Vorderhörnern anzunehmen, so das Ausbleiben der sonstigen irritirenden Wirkungen zu deuten, wenigstens ist der Beweis für die Richtigkeit dieser Hypothese nicht zu führen. Es war nur zu natürlich, dass ich bei einem solchen Schulfalle auch das zugehörige pathologisch-anatomische Substrat post mortem zu finden hoffte, und durch sorfältige mikroskopische Untersuchung die noch klaffende Lücke in der anatomischen Kenntniss dieser Krankheits-Bilder auszufüllen trachtete. Ausdrücklich beklagt Strümpell, dass das zur Beurtheilung vorliegende pathologisch-anatomische Material „weit spärlicher" zur Verfügung stehe, als das klinische, dass „nur eine geringe Zahl anatomisch untersuchter Fälle mit gleichzeitig stärkerem oder geringerem Ganglienzellen-Schwund, aber ohne Betheiligung der Pyramiden-Bahnen" veröffentlicht worden sei. Ebenso sagt Sachs: „Wenn auch diese anatomischen Thatsachen positiv zu zu sein scheinen, ist es doch erstaunlich zu hören, wie wenige Untersuchungen post mortem die Richtigkeit der Anschauung bestätigen. Einzig die Fälle von Pierret-Troissier, Strümpell, Hoffmann sind so sorgfältig studirt, dass sie den spinalen Ursprung zweifellos darthun."

Zur Untersuchung bestimmte mich ausserdem die Möglichkeit, durch Zuhülfenahme der neuzeitlichen Methoden der feineren Zell-Untersuchung einen klareren Einblick in die Umwandlungs-Art und, wenn möglich, in die Umwandlungs-Zeitfolge der Bestandtheile des Ganglienzell-Leibes zu erlangen, die die früheren Methoden kaum gestatteten. Leider musste ich die Section unter ungünstigsten äusseren Verhältnissen bei knapp bemessener Zeit und mannigfachen Einschränkungen hinsichtlich der Ausdehnung ausführen.

Schon makroskopisch war es auffällig, dass in der ganzen Länge des Rückenmarkes durch die Pia ein grauer, neben dem Septum medianum dorsale gelegener Streifen hindurchschimmerte. Statt der normalen weissen Marksubstanz sah man dort graues, unter die Schnittfläche eingesunkenes Gewebe, doch blieb das centrale Hinterstrangsfeld und eine breite Randzone der Hinterhörner ganz frei.

Die mikroskopische Untersuchung, die für die Zelldarstellung mit der Lenhossek'schen Modification der Nissl-Färbung, zwecks Darstellung anderer krankhaften Veränderungen nach Weigert, Marchi, van Gieson und mit Hämotoxylin ausgeführt wurde, zeigte folgendes Ergebniss, das Sie, m. H., in den aufgestellten Präparaten controlliren können.

In der ganzen Länge der Vorderhornsäule, besonders ausgeprägt in der Hals- und Lendenanschwellung, erscheinen die Ganglienzellen bei schwacher Vergrösserung in toto stark geschrumpft, doch mit wohlerhaltener äusserer Gestalt und zumeist wohlerhaltenen, weit verfolgbaren Fortsätzen. Die einzelnen Gruppen, wie die vordere mediale, die hintere laterale, die Strangzellen, sind gleichmässig betroffen. Rings um die Zellen ist eine breite, helle Zone erkennbar, von der ich es dahingestellt lassen möchte, ob sie den erweiterten Pericellular-Raum darstellt oder ein Kunstproduct der Härtung ist. An Zahl scheinen die Ganglienzellen nicht verringert zu sein. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man, dass in der Mehrzahl der Zellen der Körper eine diffus blaue Tingirung angenommen hat, die sich bis in die feinsten Enden der Fortsätze erstreckt, und keine Details der Zellleib-Bestandtheile mehr erkennen lässt. In einer Minderzahl schimmert undeutlich noch der bläschenförmige Kern durch, lässt jedoch nicht mehr das zierliche, den Nucleolus tragende Chromatin-Gerüst erkennen. Nur vereinzelt sind Zellexemplare vorhanden, die neben dem deutlich contourirten Kern Nissl-Körper erkennen lassen, indess liegen sie dann regellos durcheinander, scheinen in kleinste Schollen und Körner zerfallen. An den Zeichnungen, die ich von den drei Zellvarietäten anfertigen liess, können Sie das Gesagte gut erkennen (s. Fig. 1, 2 d. Tafel).

In den schon makroskopisch verfärbt erscheinenden Hinterstrang-Partien sind gar keine Nervenfasern mehr zu sehen, die sogenannten Sonnenbildchen sind ganz verschwunden, und es lässt sich schwer entscheiden, ob das stark hervortretende Gliagewebe allein auf diesen Schwund der Nervenfasern, oder auf eine wirkliche Zunahme zurückzuführen ist. Betroffen sind vornehmlich die Goll'schen Stränge in ihrem ganzen Bereich und durch das ganze Rückenmark, in gleicher Längenausdehnung die Burdach'schen Stränge, doch gleich intensiv nur in einem keilförmigen Gebiete, das, die äussere Begrenzungslinie der Goll'schen Stränge als Basis gedacht, leicht schräg nach der Seite und hinten in die Keilstränge einschneidet. Dieses Terrain enthält kein Querschnittbild mehr, der Rest des Burdach'schen Stranges, in Gestalt des schmalen, dorsalen Randraumes und des dem Hinterhorn dicht anliegenden Gebietes, ist indess auch nicht unversehrt, denn zwischen

den Querschnittsbildchen sind beträchtliche Lücken, und in den vorhandenen Sonnenbildchen sind Achsencylinder und Markscheide nicht so scharf tinctoriell differenzirt, wie in der übrigen weissen Substanz. Die Lücken sind durch ein feines Netzwerk von Neurogliafasern ausgefüllt. Die Adventitia der Gefässe ist verdickt (s. Fig. 5 d. Tafel), zuweilen mit Körnchenzellen besetzt. Die restirenden Querschnittsbilder haben oft eckige, unregelmässige Contouren. Fast ganz unversehrt, aus dicht an einander gelagerten und gefärbten Faser-Querschnitten bestehend, ist das ventrale Hinterstrangsfeld, jenes direct hinter der Commissura posterior gelegene Gebiet, in dem nach Redlich wahrscheinlich endogene, aus der grauen Substanz kommende Fasern verlaufen. Auf allen Präparaten, sie mögen nach Weigert, nach van Gieson, nach Marchi, mit Hämatoxylin, selbst nach Nissl gefärbt sein, sehen Sie diesen Bezirk der Hinterstränge scharf von den intensiv erkrankten Partien sich abheben (s. Fig. 3, 4 d. Tafel).

In den Clarke'schen Säulen erscheint die Faserzahl verringert, die Zellen sind meist diffus tingirt, lassen keine structurellen Details erkennen.

In den hinteren Wurzeln ist ein Theil der Fasern, vornehmlich extramedullär, untergegangen. Intramedullär sind dagegen die direct ins Hinterhorn ziehenden, wie die bogenförmig geschwungen in dieses ausstrahlenden weithin zu verfolgen und erscheinen, besonders in Weigert-Präparaten, unversehrt. Ebenso erscheinen die Reflex-Collateralen wohlerhalten.

In den vorderen Wurzeln bestehen dieselben Veränderungen, wie in den hinteren Wurzeln, indem ebenfalls ein Theil der Fasern untergegangen ist (s. Fig. 6, 7 d. Tafel).

Die Nervenenden in den Muskeln sind unversehrt, die Muskeln selbst sind nur verschmälert, die Fasern meist polygonal und abnorm klein, das interstitielle Bindegewebe ist nicht vermehrt, nirgends sind Vacuolen oder Fettzellen zu sehen, ebensowenig Spaltbildungen.

Das Résumé ist also, dass bei einem ausgeprägten Falle spinaler progressiver Muskelatrophie nicht nur die zu fordernden markanten Veränderungen in den Vorderhorn-Ganglienzellen und vorderen Wurzeln sich finden, sondern auch eine anatomische Veränderung, die wir gewöhnt sind, als das objective Substrat der Tabes dorsalis anzusprechen. Dieser Befund besteht, ohne dass jemals der Patient während des Lebens Erscheinungen geboten hätte, die auf Tabes dorsalis hinwiesen, oder auch nur eine dahinzielende Vermuthung aufkommen liessen. Ich darf letztere Behauptung so bestimmt aussprechen, weil ich den Kranken nicht einmal oder mehrere Male sah, sondern jahrelang beobachtete, und ihn in Cursen als classisches Bild einer spinalen progressiven Muskelatrophie vorstellte. Niemals ergab die minutiöseste Untersuchung eine Veränderung an den Pupillen,

eine Veränderung der Berührungs-, Schmerz-, Temperatur-Empfindung, des Lagegefühls, niemals spontane Schmerz-Attaquen, niemals Störungen der Blasen-, Mastdarmfunction u. s. w. Allein das Knie-Phänomen fehlte in der letzten Zeit, und wenn ich auch zugeben will, dass hierdurch der Verdacht auf Tabes entstehen kann, so möchte ich doch persönlich erklären, dass ich niemals auf ein Symptom hin diese Diagnose stellen würde, zumal 1. sein früheres Vorhandensein feststeht, 2. die weitgehende Atrophie der Oberschenkel-Musculatur es hinreichend erklärt.

Da es sich hier, allgemein betrachtet, um eine Erkrankung zweier Systeme, der Hinterstränge und Vorderhorn-Säulen, handelt, so muss zunächst deren gegenseitiges Abhängigkeits-Verhältniss festgestellt werden. Es muss zunächst die Frage beantwortet werden: „Ist die Hinterstrangs-Degeneration von den Veränderungen der Ganglienzellen in den Vorderhörnern abhängig, oder sind diese Begleit-Erscheinung einer tabischen Hinterstrangs-Degeneration“? Nun kommt wohl Muskelschwund bei Tabes vor, doch hierbei sollen die Vorderhornzellen grade unversehrt bleiben. Goldscheider glaubt, diese Begleiterscheinung der Tabes durch eine Degeneration motorischer Nerven deuten zu können, die zu einer atrophischen Lähmung führte; welch' grosse Verbreitung müsste aber die Nerven-Erkrankung haben, um einen so ausgedehnten Muskelschwund zu Stande kommen zu lassen! Wenn Raymond ausser dieser Entstehungs-Art der Atrophie für seltene Fälle auch eine atrophische Veränderung der Vorderhorn Ganglienzellen annimmt, meint er sicherlich nicht eine durch die ganze Länge der Vorderhorn-Säule sich erstreckende, wie sie hier die mikroskopische Untersuchung aufdeckte.

Nach Schaffer sollen die tropho-neurotischen Zellen der Vorderhörner durch Degeneration der Collateralen der hinteren Wurzeln erkranken können, eine Annahme, die hier schon der mikroskopische Nachweis widerlegt, dass die Verbindungsstrecke unverändert ist. Als Schluss-Argument gegen die Annahme, dass die Vorderhorn-Erkrankung eine Complication einer Tabes darstelle, spricht aber die unumstössliche Thatsache, dass es sich nur um das anatomische Bild dieses Leidens handelt, allerdings ein möglichst vollständiges mit Affection der hinteren

Wurzeln, mit Faser-Verarmung und Zellveränderung in den Clarke'schen Säulen, wie es v. Leyden zuerst nachwies, und, was besonders erwähnenswerth ist, mit Erhaltung des ventralen Hinterstrangs-Feldes. Diesen Bild kann wohl als Tabes bezeichnet werden, ist aber mangels klinischer Erscheinungs-Form nicht mit dem Krankheitsbilde der Tabes identificirbar.

Das Freibleiben des ventralen Hinterstrang-Feldes, so trefflich es sich in das ausgeprägte Bild einer anatomischen Tabes einfügt, scheint nicht Flatau's Deutungs-Versuch zu bestätigen, dass die vornehmliche Erkrankung der lumbo-sacralen und die gleichzeitige Intactheit der dorsalen und cervicalen Wurzeln die Schuld trüge. Hier kann man von einer gleichmässigen Affection der hinteren Wurzeln in allen Höhen des Rückenmarkes sprechen; es macht das die Redlich'sche Anschauung wahrscheinlich, dass im ventralen Hinterstrang-Feld endogene, aus der grauen Substanz stammende Fasern verlaufen.

Es bleibt also die näher liegende Annahme, dass das Primäre und Eindeutige die progresssive Zerstörung der Vorderhorn-Ganglienzellen ist, und in ihrem Gefolge oder gleichzeitig neben ihr der andersartige Erkrankungs-Process in den Hintersträngen verläuft. Könnte man sich letzteren von der Vorderhorn-Erkrankung abhängig denken?

Dass die weisse Substanz gleichzeitig mit der grauen bei der progressiven Muskelatrophie erkrankt sein kann, lehren zweifellos die Fälle von Clarke-Gowers, Strümpell, Preisz, Schultze, Varne, Werding, Hammond. Bei Clarke-Gowers ist es eine Sklerosirung der Hinter- und Seitenstränge, eine Atrophie der Clarke'schen Säulen, zum Theil auch der Züge zu den vorderen Wurzeln. Bei Preisz finden sich in der weissen Substanz stellenweise geschwollene Achsencylinder; bei Varne fehlen einzelne Fasern in den Hinter- und Seitensträngen, nnd die hinteren Wurzeln sind zum Theil atrophirt, bei Werding sind die Seitenstränge im Hals-, und im untersten Brust- und Lendenmark partiell degenerirt, indessen ist die Degeneration nicht auf die Pyramiden beschränkt; bei Hammond ist die gekreuzte Pyramiden-Bahn entartet; bei dem Falle von Proust und Ballet, wo eine Atrophie des Thenar, Hypothenar und der der Interossei im Anschluss an Malum Pottii bestand, wurde

eine Sklerose der weissen Stränge nachgewiesen. Nirgends besteht aber das anatomische Bild einer Tabes.

Zu denken bliebe schliesslich noch an die Möglichkeit einer combinirten System-Erkrankung. Die Affection der Vorderhorn-Säule wurde bei diesem Leiden beobachtet und als Affection eines vierten Systems gedeutet, doch da waren die Pyramiden-Seitenstränge, die Kleinhirn-Seitenstränge, die Hinterstränge mitbefallen. Ich möchte nur auf die Fälle von Karl Mayer, Sioli verweisen, aber — und das ist bedeutungsschwer — diese Processe sind von dem anatomischen Bilde der Tabes scharf getrennt durch das Freibleiben der hinteren Wurzeln und das erst in den letzten Stadien erfolgende Befallen der hinteren Wurzelzone.

Es fällt somit auch diese Annahme, und es bleibt noch die Möglichkeit, dass die Hinterstrangs-Erkrankung vielleicht eine Folge der Erkrankung der Ganglienzellen wäre. Ist diese secundäre Wirkung denkbar? Zur Stütze könnte die Anschauung von Bechterew's dienen, dass in die Hinterstränge ausser den Fasern der hinteren Wurzeln auch Fasern von den Ganglienzellen der grauen Substanz eintreten, und zwar von der inneren und hinteren Seite der Clarke'schen Säulen zu den inneren und hinteren Partien der Burdach'schen Stränge und zum Theil auch zu den Goll'schen Strängen und von den Zellen der Hinterhörner zu den Goll'schen Strängen, Diese Verbindungsart zweier räumlich getrennter Rückenmarks-Partien würde es erklärlich erscheinen lassen, dass einer schweren Alteration der Vorderhorn-Ganglienzellen, einem Zugrundegehen so wichtiger trophischer Centren auch entsprechende Veränderungen in leitend mit ihnen verknüpften Theilen folgen, würde es erklärlich machen, dass grade des Hinterstrangs-Gebiet erkrankt, wie in unserem Falle, wenn — nicht die Miterkrankung der hinteren Wurzeln das Bild complicirte und auch diese Deutungs-Möglichkeit zu nichte machte.

Ich muss deshalb die Antwort auf die Frage schuldig bleiben, ob ein Zusammenhang, und welcher zwischen der Vorderhorn-Affection und der Hinterstrangs-Erkrankung in diesem Falle besteht. Leider ist ebenfalls heutzutage noch die Antwort unmöglich, weshalb ein scharf geprägtes anatomisches Tabes-Bild sich niemals

in klinischen Erscheinungen äusserte, selbst nicht andeutungsweise. Sollte diese neue Beobachtungs-Thatsache vielleicht darauf hinweisen, dass zwischen anatomischer Veränderung und nosologischem Gesammtbild noch ein Verbindungsglied vorhanden sein muss, um beider Beziehungen zu knüpfen?

Angesichts der unleugbaren Thatsache, dass die früher streng gezogenen Grenzen zwischen den einzelnen Formen progressiver Muskelatrophie immer schwankender werden, eine Thatsache, die auch meine Beiträge zu festigen bestimmt sind, gewinnen die folgenden Worte Alzheimer's eine gewisse prophetische Bedeutung: „Es vollzieht sich hier ein Vorgang in der Entwicklung unserer wissenschaftlichen Anschauung, wie er in andern Gebieten schon öfter vorgekommen ist, dass nehmlich die genaue Beobachtung der Einzel-Thatsachen zunächst zu einer scharfen Sonderung und Gruppirung der Erscheinungs-Formen führt, dann aber, bei fortschreitender Erkenntniss, ein neues Zusammenfassen derselben unter einem allgemeinen Gesichtspunkte ermöglicht."

Immer mehr gewinnt der Versuch an Bedeutung, von höherer Warte aus das Besondere oder Besonders scheinende einer einheitlichen Grundauffassung zu opfern, und diese Forschungs-Richtung wird in Zukunft immer strenger innegehalten werden, gleichgültig, ob die herrschende Auffassung einer hereditären, abnormen Grundlage siegt, wie sie Strümpell lehrt, oder die individuelle Widerstands-Unfähigkeit der Muskelfasern, wie sie Roth annimmt, oder die congenitale Anomalie, wie sie Hoffmann ausschlaggebend scheint.

Mit dieser immer festeren Boden gewinnenden Auffassung wird aber auch die Anschauung immer schwankender, dass äusserlich gleichartig und gleich deletär verlaufende Muskel-Veränderungen das eine Mal durch Alterationen der trophischen Centren in den Vorderhörnern bedingt sein, das andere Mal sie völlig intact lassen soll. Es erscheint mir undenkbar, dass bei den engen Beziehungen, die zwischen Vorderhorn-Ganglienzellen und Muskeln bestehen, letztere so schwer in Function und Ernährung gestört werden können, ohne die Centralstelle in Mitleidenschaft zu ziehen, über die doch ein complicirter Nachrichtendienst läuft.

Wenn für längere Zeit die electrisch getriebenen Strassen-

bahnwagen ihre Thätigkeit einstellen, so wird wohl den Leitungskabeln äusserlich nichts anzumerken sein, aber die centrale Kraftstation wird doch die Weitererzeugung von Kraftmaterial einstellen, die centrale Kraftstation wird doch die Zeichen erlöschender Thätigkeit zeigen. Ein gleicher Vorgang muss in den Vorderhorn-Ganglienzellen sich abspielen, wenn die ihnen obliegenden motorischen, trophischen und reflexleitenden Thätigkeiten allmählich oder dauernd erlöschen. Wenn der materielle Nachweis bisher nicht immer gelang, so bleibt die Hoffnung, dass eine Verfeinerung unserer Untersuchungs-Technik auch diese Veränderungen offenkundig machen wird.

Mit meiner Anschauung harmonirt sehr gut der folgende Satz aus den geistvollen theoretischen Erörterungen, in denen Verworn neuerdings den „Biotonus der Neurone" erörtert. „Da wir im Organismus der höheren Thiere im Wesentlichen einen Parallelismus zwischen der Art dor Processe in den Muskeln und in den entsprechenden Neuronen voraussetzen müssen, so haben wir in den Zuständen der Muskeln wenigstens für die Vorgänge in den Neuronen einen sehr brauchbaren Indicator."

Schwerer wird die Lösung der noch schwebenden Streitfrage sein, ob die Vorderhorn-Ganglienzellen primär oder secundär erkranken. Vorläufig steht noch Ansicht gegen Ansicht, und da uns meist nur das Endresultat zur Beurtheilung bleibt, ohne dass wir die einzelnen Etappen des Krankheits-Processes kennen, wird die Entscheidung schwer herbeizuführen sein. Ob Strümpell im Recht ist, der aus dem Zusammentreffen von hochgradiger Atrophie der Ganglienzellen und „einfacher" Atrophie der Muskelfasern schlussfolgert, dass unmöglich die Erkrankung der ersteren Ursache des Muskelschwundes sein könne, oder die grosse Mehrheit derer, die in der Erstveränderung der Ganglienzellen, sie sei functioneller oder materieller Art, den Ausgangspunkt des Leidens sehen, kann zur Zeit Niemand bestimmt sagen, indess hat die Versinnbildlichung Erbs, dass ja auch bei einem Baume, wenn die Wurzeln erkranken, zunächst die entferntesten Zweige absterben, viel Bestechendes und auf die eigenartigen Beziehungen in den Leitungsbahnen des Rückenmarkes wohl Uebertragbares.

Aus Allem, was ich in den letzten Jahren von Muskelatrophie

zu sehen Gelegenheit hatte, speciell von deren Combination mit anderen Krankheitsbildern, drängt sich mir, wenn ich es mit den Angaben der Literatur vergleiche, immer mehr die Ansicht auf, dass viel engere Beziehungen zu andersartigen, ja selbst fremdartigen Krankheitsbildern bestehen, als sie die bisherige strenge Sonderung ahnen lässt.

Literatur.

Unter Hinweis auf die Monographie von

Wilhelm Erb, „Dystrophia muscularis progressiva", Leipzig, F. C. W. Vogel, 1891,

und die Sammel-Referate von

Cramer, „Die pathologische Anatomie der progressiven Muskelatrophie". Centralbl. f. Allg. Path., 1895, S. 552,

und

Goebel, „Progressive, spinale Muskelatrophie". Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., 1898,

seien hier nur einige Angaben gemacht:

1. d'Abbundo. Sulle distrofie musculari progressive, 1897.
2. Barbacci und Campocci, Sulle alterazioni cadaveriche delle cellule nervose. Riv. di patol. nerv. e ment. Neur. Centralbl., 1897.
3. Berger, Degeneration der Vorderhornzellen. Monatsschr. f. Psych. u. Neur., Th. I, 1898.
4. v. Bechterew, Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Leipzig, Georgi, 1899.
5. Brauer, Muskelatrophie und multiple Sklerose. Neur. Centralbl., 15. Juli 1898.
6. van Gehuchten, Moskauer Congress, „L'anatomie fine de la cellule nerveuse".
7. Hans Luce, Ein Beitrag zu den primären, combinirten System-Erkrankungen im Kindesalter. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 1898, Th. I.
8. Nissl, Nervenzellen und graue Substanz. Münch. med. Wochenschr. 2. Aug. 1898.
9. Pal, Ueber amyotrophisch-paretische Formen der combinirten Erkrankung von Nervenbahnen. Wien 1898.
10. Schuster, Poliomyelitis anterior chronica mit Betheiligung der hinteren Wurzeln und der Burdach'schen Stränge. Neur. Centralbl., 1897, Nd. 8, 9. 10.
11. Lehrbücher der Nervenkrankheiten von Gowers, Oppenheim Strümpell, v. Leyden, Goldscheider, Sachs.
12. Verworn, Beiträge zur Physiologie des Central-Nervensystems. I. Theil. Die sogenannte Hypnose der Thiere. Jena, Fischer, 1898.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Vorderhorn-Ganglienzellen, in toto stark geschrumpft, umgeben von breiter, heller Zone (erweiterter Peri-Cellularraum? Kunstproduct?) Schwache Vergrösscrung.

Fig. 2. V. H. Zellen diffus blau tingirt, weit verfolgbare Fortsätze. In einer Zelle schimmert undeutlich der bläschenförmige Kern durch. In der dritten Zelle unregelmässig gelagerte Nissl-Körper, Kern, Kernkörperchen.

Fig. 3, 4. Ventrales Hinterstrangfeld fast unversehrt. Weitgehender Schwund der Nervenfasern in den Goll'schen Strängen und einem keilförmigen Gebiet der Burdach'schen Strängen, auffallende Lücken in dem Restgebiet der letzteren.

Fig. 5. Gefäss-Querschnitt. Adventitia verdickt, mit Körnchenzellen besetzt.

Fig. 6, 7. Querschnitt von hinteren Wurzeln, nach Weigert, Marchi gefärbt. Untergang eines Theils der Fasern.

VI.

Ueber die Selbstverdauung des Pankreas

(Aus dem pathologischen Institut zu Halle)

von

S. Pförringer,

Assistent am pathologischen Institut der Universität Halle a. S.

Die Möglichkeit einer intra vitam erfolgenden Selbstverdauung des Pankreas wurde, wie Chiari[1]) in seiner Arbeit „Ueber Selbstverdauung des menschlichen Pankreas“ angiebt, schon von verschiedenen Seiten in Betracht gezogen. So von Klebs[2]), der die Ursache für die Pankreas-Blutungen in der corrodirenden Wirkung des Secrets sucht. Nach Gussenbauer[3]), Salzer[4]), Tilger[5]) sind die Pankreas-Cysten ätiologisch auf die verdauende Wirkung des Drüsensecrets zurückzuführen.

Auch aus den letzten Jahren liegen diesbezügliche Angaben vor. Nach Jung[6]) ist die Entstehung der Pankreas-Cysten und der sog. Pankreas-Abscesse durch einen ursprünglichen Safterguss im Pankreas, also durch Verdauung bedingt. Dettmer[7]) weist auf die Möglichkeit des Zusammenhanges zwischen Pankreas-Abscessen und Sequestration des Pankreas und einer Art Selbst-

[1]) Chiari, Ueber Selbstverdauung des menschlichen Pankreas. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 17. 1896.

[2]) Klebs, Pathol. Anatomie. Bd. I.

[3]) Gussenbauer, Zur operativen Behandlung der Pankreas-Cysten. Arch. f. klin. Chir. Bd. 29. 1883.

[4]) Salzer, Zur Diagnose der Pankreas-Cyste. Zeitschrift f. Heilkunde. Bd. 7. 1886.

[5]) Tilger, Beiträge zur pathol. Anatomie u. Aetiologie der Pankreas-Cysten. Virch. Arch. Bd. 137. 1894.

[6]) A. Jung, Beitrag zur Pathogenese der acuten Pankreatitis im Anschluss an einen Fall dieser Erkrankung. Göttingen 1895. I. D. ref. i. Centralbl. f. Path. Bd. VII. 1896.

[7]) H. Dettmer, Exp. Beitr. zur Lehre von den bei Pankreatitis haem. beobachteten Fettgewebs-Necrosen u. Blutungen. Göttingen 1895. I. D. ref. i. Centralbl. f. Path. Bd. VII. 1896.

verdauung des Pankreas hin. Marchand[1]) stellt sich die Entstehung der Pankreas-Nekrose derart vor, dass zunächst kleine Fettgewebe-Heerde im Pankreas nekrotisiren, dass dann von diesem die Nekrose auf das Drüsengewebe des Pankreas übergeht, und dass sodann Pankreas-Saft austritt und die weitere Zerstörung des Organs bedingt. Auch Lukjanow[2]) äussert sich mit Beziehung auf Chiari's Arbeit dahin, dass bei Pankreas-Nekrosen die Selbstverdauung eine gewisse Rolle spielen möge.

Chiari hat in seiner Eingangs erwähnten Arbeit über zwei Fälle von intravitaler Selbstverdauung des Pankreas berichtet. Bei dem einen Fall fand sich im Pankreas eines 25jährigen, nach Sarcom-Operation gestorbenen Mannes ein 1 ccm grosser, circumscripter, schwärzlich-grünlicher Heerd, der mikroskopisch sich als völlig nekrotisch erwies. An der Peripherie dieses Heerdes fand sich eine schmale Zone von stark im Zerfall begriffenen Leukocythen, an die sich nach aussen eine beträchtliche Zunahme des interstitiellen Bindegewebes schloss, das kleinzellig infiltrirt erschien. Bei Ausschluss aller anderen Momente, wie bakterielle Befunde, Störungen der Circulation, interstitielle Entzündung, Trauma, spricht Chiari die verdauende Wirkung des Pankreas-Secrets als Ursache an.

Der zweite Fall betraf eine 32jährige, an diffuser Bronchitis und Erythema exsudativum multiforme gestorbene Frau, in deren etwas vergrössertem, blassen Pankreas allenthalben vertheilt zahlreiche, scharf begrenzte, unregelmässig gestaltete, bis 1 ccm grosse, meist aber viel kleinere, weisslich-gelbe, homogen aussehende Heerde sich fanden, die sich ziemlich fest anfühlten und mitunter von einem rothen Hof umgeben waren.

Mikroskopisch liessen sich dreierlei Heerde unterscheiden. Erstens Heerde, in denen die nekrotischen Acini noch gar nicht zerfallen waren. Die einzelnen Acini waren noch gut zu erkennen, wenn auch die Kerne der Epithelien wegen der Nekrose keine Färbung mehr angenommen hatten. Das Zwischengewebe war

[1]) Bericht über die Verhandlungen der Section für allg. Pathol. u. path. Anat. auf der 68. Vers. deutscher Naturforscher in Frankfurt a. M. 1896. ref. i. Centralbl. f. Path. Bd. VII S. 854.

[2]) Lukjanow, S. M. Grundzüge einer allg. Pathologie der Verdauung. 1899.

dabei nicht verdickt; seine Kerne waren entweder nekrotisch, oder sie hatten die Kernfärbung angenommen. Zwischen ihnen sah man oft leukocytäre Infiltration. Bei der zweiten Art von Heerden war gewöhnlich der weitaus grösste Theil der nekrotischen Acini zu einer feinkörnigen Masse zerfallen, wobei die Septa einander näher gerückt erschienen. Das Zwischengewebe daselbst zeigte häufig geringe Kernvermehrung und enthielt auch oft Haufen brauner Pigmentkörner. Die Blutgefässe waren zum Theil normal, zum Theil in ihrer Wand selbst nekrotisch und dann durch eine zarte, netzförmige Gerinnungsmasse verstopft. Eine Wandverdickung konnte an den Gefässen niemals beobachtet werden. Die Schwielenbildung um die Heerde war hier in der Regel beträchtlicher, als bei den Heerden der ersten Art. Am zahlreichsten waren die Heerde mit Zerfall aller nekrotischen Acini. Mitunter konnte man hier noch die Umrisse der Acini erkennen, wenn der Zerfall noch nicht sehr weit gediehen war. Meist aber fand sich an Stelle der Acini nur ein körniger Detritus, in den auch mitunter die Septa zwischen den einstigen Acinis umgewandelt erschienen. Schliesslich fanden sich auch Stellen, in deren Bereich nur noch etwas Detritus die frühere Gegenwart der Nekrose verrieth; hier war dann auch die capsulirende Bindegewebs-Wucherung besonders mächtig ausgebildet, und es liessen sich auch nicht selten in der nur mehr spärlich vorhandenen Detritusmasse eingelagerte vielkernige Riesenzellen erkennen.

Darauf hin untersuchte Chiari eine Reihe von 75 Bauchspeicheldrüsen auf Autodigestion. In 11 von diesen Fällen fand sich das Bild einer totalen oder fast totalen Nekrose der Acini — vielfach auch des Zwischengewebes, 29 Fälle zeigten heerdweise das Bild frischer Nekrose und oft auch des Zwischengewebes. In den übrigen 35 Fällen war keine Nekrose nachzuweisen. Diese mit Nekrose verbundenen Fälle glaubt Chiarimit Sicherheit als durch Autodigestion hervorgerufen ansprechen zu dürfen.

Chiari fasst seine Untersuchungen dahin zusammen, dass beim Menschen sehr oft eine postmortale, eventuell schon während der Agone beginnende Autodigestion des Pankreas vorkommt, und dass ab und zu aber auch sogar in der Vollkraft des Lebens eine heerdweise Nekrose des Pankreas durch Autodigestion entstehen könne, an die sich eine reactive Pankreatitis interstitialis chron. anschliesst.

Er hält dafür, dass die intravitale Verdauung eine grössere Rolle spielt, als man bisher gedacht hat, und dass sich dadurch vielleicht manche Fälle von sonst unverständlichen Pankreas-Blutungen erklären lassen, vielleicht auch manche Fälle von Verjauchung des Pankreas.

Er hält weiter für wahrscheinlich, dass die Pankreas-Zellen, um der verdauenden Wirkung ihres eigenen Secrets zu unterliegen, irgendwie alterirt sein müssen.

Auf die postmortale Selbstverdauung des Pankreas hat zuletzt wieder Hansemann[1]) hingewiesen; diesbezügliche, über eine grössere Reihe von Fällen sich erstreckende Untersuchungen sind, so viel mir bekannt, nur von Chiari angestellt.

Mittheilungen über Beobachtungen von intravitaler Autodigestion des Pankreas, gefolgt von reactiver Entzündung, konnte ich in der mir zugänglichen Literatur sonst nirgends finden.

Wenn ich es im Folgenden unternehme, über meine Untersuchungen zu berichten, so geschieht es, weil ich glaube Einiges zur Ergänzung beitragen, und die eine oder andere der ausgesprochenen Vermuthungen bestätigen zu können.

Untersucht wurde eine Reihe von 100 Fällen ohne Wahl, wie sie zur Section kamen. Es wurde, abgesehen von dem makroskopischen Befund am Pankreas, der Füllungszustand von Magen und Darm, namentlich Duodenum berücksichtigt, es wurde ferner das Verhalten der Schleimhaut in Betracht gezogen und die Durchgängigkeit des Ductus Wirsungianus geprüft. Von verschiedenen Stellen der Drüse wurden sodann gleich nach der Section Stücke ausgeschnitten und in Zenker'scher Flüssigkeit, in absolutem Alkohol, meist aber in Formol fixirt. Die Färbung der Schnitte geschah mit Hämatoxylin oder Hämalaun-Eosin, nach v. Gieson, mit Boraxcarmin, Alauncarmin, Thionin, Methylenblau und nach Gram-Weigert.

Die Resultate meiner Untersuchungen lasse ich in zwei Tabellen folgen; in Tabelle A sind die Fälle zusammengefasst, die ich als Verdauungs-Nekrosen anspreche, in Tabelle B sind die Fälle ohne Verdauungs-Nekrosen angeführt.

[1]) Hansemann, Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 26. 1894.

A.

Fälle mit Verdauungsnekrose.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todesursache	Magen und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund.	Mikroskopischer Pankreas-Befund.
6	39 Jahre weiblich	23	Endometritis puerp.	Schleimhaut gallig imbib., Magen erweicht.	dunkelroth, etwas schlaff.	Zellen von zahlreich. Vacuolen durchsetzt, einzelne kleinste Nekroseheerde.
7	32 Jahre männlich	13	Carc. hepat prim.	viel Chymus, rosa Injection der Schleimhaut	P. schlaff.	Zahlreiche Nekrosen mit theilweiser Auflösung d. Zellen und des Bindegewebes.
8	etwa 30 Jahre männlich	68	Fract. cruris compl.	wenig Chymus, Duod. gallig gefärbt	P. schlaff, Zeichnung undeutlich	Ausged. Nekrose mit Auflösung des Gewebes.
11	79 Jahre männlich	32	Lungenembolie	Magen erw. Duod. wen. Inh.	P. trübröthlich, schlaff	Ueber d. grössten Theil ausgedehnte Nekrosen mit theilweisem Zerfall, geringe Lipomatose.
12	63 Jahre männlich	24	Carc. renis	Muc. m. wenig Schleim bed.	P. röthlich, schlaff	Geringe Nekrose.
13	60 Jahre männlich	48	Schrumpf-Nieren	viel Chymus, Magen erw.	trübröt. weich, ohne Zeichng.	Fast völlige Nekrose.
14	38 Jahre männlich	22	Sarcoma testis	mit etwas Schleim bedeckt	P. etw. kleiner, rötlich	Tubuli etw. atrophisch, einzelne kleine Nekrosen
15	19 Jahre weiblich	19	chr. Lung. Tuberc.	Mag. i. Fund. erweicht	P. blass, fest	Ganz vereinzelte kleinste Nekros.
18	etwa 60 Jahre weiblich	24	Carc. ventric.	flüssiger Inhalt	schlaff, graugelb	Zahlreiche kleine Nekroseheerde, in dem zuweilen in Auflösung bef. Bindegew. hier u. da kleine Blutungen.
27	70 Jahre männlich	12	Carc. pylori	im Magen viel Flüssigkeit, Gastrectasie, i. Duod. Schleim	P. stark von Fett durchwachsen, von opaken, gelbl. weiss. Heerden durchsetzt	Kleine circumscr. Nekros., leichte Vermehrung d. Bindegewebes, starke Lipomatose, Fett-Nekr

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todes-ursache	Magen und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
28	2½ Jahre männlich	20	Diphtherie	Chymus, Mag. erweicht	schlaff, trüb-röthl., Zeichnung, undeutlich	Ausgedehnte Nekrose mit Auflösung des Bindegewebes.
30	70 Jahre männlich	44	Fett. Deg. d. Herz.	Gastrit. chron. polyposa	gelblich, fest, atrophisch	Drüsenzellen atrophisch, Pankreatitis interst. chron., kteinste Nekrosen.
35	63 Jahre weiblich	20	Lungen-emphysem	viel Chymus	P. schlaff, trüb-röthlich	Ausgedehnte diffuse Nekrose.
38	55 Jahre männlich	14	Coxitis ichorrh.	flüssig. Inhalt, Gastritis	P. klein, blass, fest	Acini verklein., Bindegew. etw. vermehrt, wen. circumscr. Nekr. mit Auflösung auch des Interstitiums.
40	40 Jahre männlich	40	Carc. pylori	viel Flüssigk., Gastrectasie	P. atrophisch, gelblich	Atrophie, einige kleine Nekrosen in den mittleren Theilen der Läppchen.
41	35 Jahre weiblich	52	Hirn-schuss	viel Chymus, digest. Hyperämie	P. trübröthlich schlaff, Zeichnung undeutlich	Fast völlige Nekrose mit diff. Auflösung des Gewebes.
42	20 Jahre männlich	50	Hirn-schuss	viel Chymus, Verdauungs-hyperämie	P. schlaff, weich trübröthlich, ohne Zeichnung	Völlige Nekrose mit diffus. Auflösung des Gewebes.
51	2½ Jahre weiblich	24	chr. Lung. Tubercul.	etw. Schleim enthaltend	P. blass	Einige kleine circumscr. Nekr. am Rand einiger Läppchen.
55	76 Jahre weiblich	24	Pneu-monie	Gastrit. chron., Duod. leer	atrophisch, gelblich	Interst. Bindegewebe verm., tubuli vielfach atrophisch, ein. wenige gut begrenzte Nekros. mit Auflösung des Gewebes.
56	17 Jahre männlich	6	chr. Lung. Tuberbac.	viel Flüssigk. enthaltend	gelblich, weich	Vereinzelte Nekrosen.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todes-ursache	Magen- und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
57	64 Jahre männlich	12	Platten-epithel-krebs d. Oesopagus Adeno-carcinom d. Rectums	viel Schleim enthaltend, Gastritis, Duo-nitis chron.	P. klein, schlaff, gelb-röthlich, Schwanz hä-morrhagisch, Zeichnung verwaschen.	Leichte Lipo-matose u. Pan-kreatitis interst. chron., vielfach wenig scharf begrenzteNekr., Blutungen im interst. Gewebe.
60	58 Jahre männlich	36	Lungen-ödem	mit Chym. ge-füllt, im stad. digestionis	P. trübröthl., schlaff, Zeichnung verwaschen	Völlige Nekrose mit Auflösung. vereinzelte Bak-terien (sehr grosse Stäbch.).
61	3 Jahre weiblich	24	Herz-dilatation	leer, Schleim-haut blass	P. rosa, fest	Vereinz. kleine, gut begrenzte Nekrosen, im Centr. mancher Läppchen.
63	34 Jahre männlich	16	chr. Lung. Tuberc.	mit Chym. ge-füllt, leichte Inject. d. Muc.	P. hellroth	Ganz vereinzelte sehr kleine Nekrosen.
64	58 Jahre männlich	4	Phthisis pulm.	wenig Flüssig-keit enthalt., leichte Inject.	P. fest, hellroth	Stellenw. leichte Atrophie der Tubuli; sehr kleine Nekrosen im Centrum, manch. Läppch. sehr vieleL a n g-h a n s'sche Zell-haufen.
66	60 Jahre männlich	14	Actinomy-kosis pleurae	wenig Chymus	P. blass, fest	Vereinz., kleinste, gut begrenzte Nekrosen in den mittleren Theil. von Läppchen.
67	41 Jahre männlich	36	Lungen-gangrän	wenig Inhalt	P. schlaff, trübröthlich	Zahlreiche dis-seminirte Nekr. des Drüsen-Gewebes, aus-gedehnte Nekr. des Zwischen-gewebes, einige kl. Fett-Nekros.
71	10 Jahre männlich	24	Anaemie	viel Speisebrei enthaltend, Mucosa blass	P. weisslich, schlaff	Völlige Nekrose mit Auflösung

Fälle mit Verdauungs-Nekrosen.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todesursache	Magen- und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
72	50 J. männlich	12	Hirnblutung	Chymus enthaltend, Gastritis	Etwas von Fett durchwachsen, röthlich	Lipomatose, kleinste Fettnekrosen, einige kleine Nekrosen d. Drüsensubst.
73	48 J. männlich	16	Phthisis pulm.	wenig Inhalt, Magen i. fundus etwas erweicht,	blass	Mehrf. Nekrosen, z. Th. ganze Läppchen, z. Th. die mittleren Theile derselben einnehmend.
74	62 J. männlich	14	Lungenembolie	Gastritis chron., i. Duodenum galliger Schleim	roth, lipomatös	Fast völlige Nekrose, Lipomatose, kleinste Heerde v. Fett-Nekrose.
76	etwa 40 J. männlich	36	Schussverletzung	Chymus, Magen erweicht	dunkelroth, haemorrhagisch, schlaff	Völlige Nekrose mit Auflösung, starke Blutung.
79	20 J. weiblich	36	fractura femoris utriusque compl.	viel Flüssigkeit enthalt., Magen erw.	blutarm, schlaff	Nekrose in der Peripherie der Läppchen.
80	63 J. männlich	30	Phthisis pulm.	Chymus, Gastritis chron., Mag. erweicht	klein, schlaff	Völlige Nekrose.
81	13 J. männlich	16	Hirnblutung	i. Magen viel Chymus, fundus erweicht	hellroth, ziemlich fest	Kleinere Nekros. in den mittleren Theilen v. Läppchen, in einzelnen grössere m. völliger Auflösung des Gewebes.
82	42 J, männlich	5	Endocarditis fibrosa mitralis	Stauungscatarrh	fest, hellroth	Einige kleine Nekrosen, hie und da Blutungen ins Gewebe.
83	15 J. männlich	23	Orchitis supp urat.	mit Chymus gefüllt, Mucosa hellroth	fest	Ausgedehnte Nekrosen.
85	52 J. weiblich	27	Tumor abdomin. operat.	wenig Chymus enthaltend, Gastritis chron.	von Fett durchwachsen, blass, weicher	Gröss. Nekrose-Heerde, Lipomatose, einzelne kleinste Fettnekrosen.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todes-ursache	Magen- und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
87	45 Jahre männlich	18	Verblutung an Ulcus ventriculi	viel geronnenes Blut enthaltend	blutarm, weissgelblich, gross, fest	Einige über den grösst. Theil von Läppchen sich erstr. Nekrosen.
90	77 Jahre weiblich	23	Carcinoma cervicis ulceratum	Sandubrmagen, wenig Chymus enthaltend, Mucosa blass	klein, blass	Ausgedehnte, ganze Läppchen einnehm. Nekrose ohne Zerfall. Kleinste Fettnekrosen.
94	34 Jahre weiblich	24	Endocartis fibrosa mitralis	Stauungscatarrh	fett-durchwachsen, gelblich schlaff	Fast völlige Nekrose.
95	53 Jahre männlich	19	fettige Degeneration des Herzens	flüssiger Inhalt, Gastritis atrophicans. fundus des Magens erweicht	blass, mit verstreuten weissgelblichen Heerden	Entsprechend den makroskopisch sichtbaren Heerden völlige oder ausgedehnte Nekrose der Drüsenläppchen, in ihrer Umgebung das interstitielle Bindegewebe kleinzellig infiltrirt, an einigen Stellen sind diese Infiltrationsheerde selbst schon nekrotisch, zum grössten Theil jedoch gut erhalten u. schön gefärbt.
96	40 Jahre weiblich	12	Aorten Aneurysma, Sklerose der Coronararterien	wenig Speisebrei enthaltend, Schleimhaut ohne Besonderes	etwas atrophisch, blutreich	Vereinz. kleine Nekrosen, Gefässe stark gefüllt.
97	40 Jahre weiblich	10	Aorten Aneurysma	wenig Flüssigkeit enthaltend, Mucosa hellroth	röthlich	Mehrfach kleine Nekrosen.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todes-ursache	Magen und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
99	56 Jahre männlich	15	Carcinoma pylori	Magen erweitert und verdickt, viel Flüssigkeit enthaltend	klein, schlaff, trübröthlich	Zahlr., kleine, zuweilen ein ganzes Läppchen einnehmende Nekrosen.

II.

Fälle ohne Verdauungsnekrose.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todes-ursache	Magen und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
1	38 Jahre weiblich	13	Uterus-ruptur	leer, Schleimhaut blass	blass, ohne Veränderung	Ohne Veränderung.
2	22 Jahre weiblich	24	eitrige Peritonitis	mit wenig Schleim bed.	blutreich, fest	Ohne Veränderung.
3	ca. 26 Jahre männlich	24	Decubitus, Amyloid	leer, blass	gelbweiss, fest, deutliche Zeichnung	Protoplasma der Drüsenzellen z. Th. vacuolisirt (fett. Deg.).
4	31 Jahre weiblich	13	Phthisis pulm.	wenig Flüssigkeit enthaltend, Schleimhaut blass	klein, fest, blutarm	Zwischen d. atrophischen Acini. Bindegewebe etwas vermehrt. Pankreatitis fibrosa.
5	46 Jahre männlich	20	Tabes dors.	Gastritis catarrh.	blass	Ohne Besonderheiten.
9	ca. 55 Jahre männlich	12	Mil. Tbc. d. Lungen	flüss. Inhalt	blass, fest	Zwischen den im Uebr. unveränderten Läppch. Fettgew. verm., Lipomatose.
10	24 Jahre weiblich	11	Marasmus, Poliomyelitis aut.	Schleimhaut sehr blass	blutarm, fest	Ohne Besonderheiten.
16	23 Jahre männlich	15	Pneumonie croup.	m. Chym. gef. Mag. fund. erweicht	hellroth, fest	Drüsenzellen z. Th. vacuolisirt.
17	6 Jahre weiblich	20	Bronchitis	Chymus	rosa, fest	Ohne Veränderung.
19	28 Jahre männlich	22	Peritonitis	gallige Flüssigkeit	roth, fest	Starke Füllung der Capillaren, Gewebe deutl.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todes-ursache	Magen und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
20	31 Jahre männlich	44	Fract. fem. compl.	leer	blass, fest	Normaler Befund; in d. Umgebung grösserer Ausführungsgänge einzelne kleine Kokkenhaufen.
21	28 Jahre weiblich	20	Tbc. d. Darms	Gastritis chron.	gelbweisslich, mässig fest	Protoplasma von Vacuolen durchsetzt, Kerne schwächer gefärbt, im Gewebe einzelne miliare Tuberkel.
22	1½ Jahre weiblich	20	Miliar-Tbc.	wenig Schleim enthaltend, Mucosa blass	rosa, gute Consistenz	Ohne Veränderung.
23	58 Jahre männlich	5	Lungen-Tbc.	leer	gelblich, fest	Gewebe ohne besonderes, in einigen Ausführungsgängen vereinzelte Kokken.
24	51 Jahre weiblich	13	Carcin. vent.	wenig Chymus	blutarm, deutliche Zeichnung	Leichte Vermehrung des Bindegewebes, im Kopftheil fibröse Induration.
25	49 Jahre männlich	3½	Pyothorax	Chymus, Gastritis chron.	rosa	Normales Verhalten.
26	28 Jahre weiblich	6	Mitral-stenose	Stauungs-catarrh	gelblichweiss, sehr fest	Leichte Pankreatitis interst. chron. u. Lipomatose; in den grösseren Ausführungsgängen vereinzelte Kokken u. Bakterien.
29	4 Jahre weiblich	33	eitrige Bronchitis	blass	hellrot, fest	Ohne Besonderes.
31	2 Jahre männlich	17	Rhinitis diphther.	leer, Gastritis acuta	röthlich, schlaffer	Ohne Besonderes.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todes-ursache	Magen und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
32	14 Tage weiblich	14	Phlebitis umbilicalis	mit Schleim bedeckt	hellroth, mässig fest	D. Läppchen sehr deutl. von einander abgehoben; Langerhans'sche Zellhaufen auffallend zahlreich.
33	56 Jahre weiblich	2	Carcinoma pylori	blass, etwas Flüssigk. enth.	gelblich, fest	Ohne Veränderung.
34	78 Jahre männlich	10	Emphysema pulm.	wenig Flüssigkeit, Gastritis	gelblichweiss, v. Fett durchwachsen, mehrf. kleine opake Flecke	Lipomatose, Fettnekrosen, in der Umgebung entzündliche Infiltration.
36	68 Jahre männlich	20	Carc. oesophagi	wenig Flüssigkeit, Gastritis, Duodenitis	weicher, hellroth	Ohne Veränderung.
37	24 Jahre weiblich	10	eitrige Sinus-Thrombos.	wenig Flüssigkeit	weicher	Ohne Veränderung.
39	29 Jahre männlich	6	Pneumonia croup.	etwas Schleim, Gastritis	fest, gelblich	Ohne Veränderung.
43	54 Jahre weiblich	16	Leber-Syphilis	wenig Chymus, Gastritis chron.	gelblich, fest, einzelne opake weissliche Flecke	Geringe Lipomatose, Pankreatitis interstit. fibrosa mit frischeren entzündlichen Heerden; vereinzelte Fettnekrosen.
44	51 Jahre männlich	6	Lungentuberculose	Chymus, Magen erweitert	blass	Ohne Besonderes.
45	7 Jahre männlich	4	Diphtherie	Chymus	blass und fest	Tubuli sehr gut erhalten.
46	23 Jahre weiblich	22	Sepsis	flüssiger Inhalt	schlaff, trübröthlich, ohne Zeichnung	Völlige Nekrose, das Gewebe z. Th. in Auflösung, die Kernfragmente z. Th. intensiv gefärbt. Sehr reichl., grosse Bakterien.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todesursache	Magen und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
47	44 Jahre männlich	3	Herzlähmung	Schleimhaut hellroth injicirt	rosa, fest	Ganz geringe Lipomatose.
48	52 Jahre männlich	25	fibrinöse Peritonitis	wenig Flüssigkeit, Schleimhaut ohne Besonderes	gelblich, sehr fest und derb, Ausführungsgang erweitert, keine Steine	Zwischen den Läppchen, wie zwischen den Tubulis sehr viel Bindegewebe, das grossentheils kleinzellig infiltrirt ist.
49	55 Jahre weiblich	18	Endocarditis mitralis chron.	Gastritis chron., im Duodenum wenig galliger Schleim	klein, ziemlich fest, von Fett durchsetzt	Tubuli z. Th. verkleinert und von Bindegewebe umwachsen, Pankreatitis interstitialis, Lipomatose, einige kleinste Fettnekrosen.
50	63 Jahre männlich	13	Cystitis, Pyelonephritis	wenig flüssiger Inhalt	trübröthlich, etwas schlaff	Mehrere kleine, unregelmässige Nekrosen im Centrum und in der Peripherie der Läppchen; die Zellfragmente intensiv gefärbt. Zahlreiche Bakterien (Kokken, dicke Stäbchen).
52	weibl. 35 Jahre	8	Decubitus, Marasmus	Schleimhaut blass	gelblich, mässig fest, kleiner	Drüsenzellen, Th. von grösseren u. kleineren Lücken durchsetzt, Kern deutlich, doch schwächer gefärbt (fettige Degeneration)
53	weibl. 2 Jahre	24	Bronchitis	Mucosa blass	rosa, fest,	ohne Besonderes.

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todesursache	Magen und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
54	männl. 25 Jahre	8	Scharlach	wenig Flüssigkeit enthaltend, Mucosa blass	gute Consistenz, blass	ohne Besonderes
58	männl. 49 Jahre	6	Phthisis pulm.	mit wenig Chymus gefüllt	hellroth, fest	etwas von Fett durchwachsen, leichte Pankreatitis interstit. fibrosa, stellenweisse in in der Umgebung von Ausführungsgängen kleinzellige Infiltration.
59	weibl. 67 Jahre	9	Carcinoma cervicis uteri	mit wenig Flüssigkeit gefüllt	kleiner, gelblich	ohne Veränderung.
62	männl. 23 Jahre	20	Spondylitis tuberkulosa	Schleimhaut blass	hellroth, fest	einige kleine Blutungen im Bindegewebe.
65	männl. 17 Jahre	3	Lebercirrhose	breiigerInhalt, Stauungscatarrh	fest, rosa	ohne Besonderes.
68	weibl. 38 Jahre	4	Krebsmetastasen in den Organen nach operirtem Ovarialcarcinom	wenig Inhalt, Schleimhaut blass	gelblich, fest, mit mehreren Krebsknoten	Krebsmetastasen.
69	weibl. 24 Jahre	36	Morb. Adissonii, Tbc. d. Nebennieren	leer, Schleimhaut blass	ziemlich fest, röthlich, Schwanztheil dunkelroth	starke Füllung der Capillaren, im Schwanz kleine Blutungen, Tubuli kleiner, z. Th. bindegewebig substituirt.
70	weibl. 20 Jahre	16	Peritonitis	ohne Besonderes	schlaff, gelblich	keine Veränderung.
75	männl. 38 Jahre	21	Carcinoma recti	ohne Besonderes	blass, fest	keine Veränderung

No.	Alter und Geschlecht	Std. p. m.	Todes-ursache	Magen und Duodenum	Makroskop. Pankreas-Befund	Mikroskopischer Pankreas-Befund
77	weibl. 38 Jahre	3	Phthisis pulm.	ohne Besonderes	blass	keine Veränderung.
78	männl. 46 Jahre	16	Phthisis pulm.	Gastritis chron.	klein, fest, blass	Tubuli z. Th. atrophisch
84	männl. 16 Jahre	5	Sarcoma femoris mit Metastasen	leer, blass	blass	einige kleinste Blutaustritte
86	männl. 39 Jahre	8	Meningitis	Chymus, leichte Injection der Mucosa	gelbrosa, fest	keine Veränderung.
88	weibl. 39 Jahre	6	Invagination	leer und ohne Besonderes	hellroth, Schwanztheil dunkelroth	im Schwanztheil ziemlich viel Blutungen.
89	männl. 73 Jahre	20	Pyelonephritis	Gastroenteritis chron.	klein, gelbröthlich	Tubuli, Drüsenzellen grossentheils atrophisch.
91	männl. 7 Mon.	30	Pneumonie	leer, Schleimhaut blass	blass, fest	sehr viele Langerhans-sche Zellhaufen.
92	männl. 44 Jahre	13	Peritonitis	gallige Flüssigkeit enthaltend	gelbweisslich, fest	geringe Lipomatose, leichte fibröse Induration u. Atrophie der Läppchen.
93	männl. ca. 50 Jahre	12	Diabetes, Gangrän des Unterschenkels	Magen erweicht, im Duodenum etwas Schleim	blass, atrophisch,	Pankreatitis fibrosa, Atrophie der Läppchen u. Tubuli, Endarteriitis.
98	männl. 50 Jahre	24	Cystitis gangraenosa	Gastritis chron., Duodenum leer	von Fett durchwachsen, im Fett bis hanfkorngrosse, opak weissliche Flecke	Lipomatose, Fett-Nekrosen, Pankreatitis fibrosa, geringe Atrophie der Läppchen.
100	weibl. 55 Jahre	24	Lues tert., Gummositäten der Haut und Knochen	leer, blass	klein, blass, fest	leichte fibröse Induration, Endarteritis obliterans, Verkalkung der Media.

Das Alter der untersuchten Individuen schwankte zwischen 14 Tagen und 79 Jahren. Die Zeit, die zwischen Eintritt des Todes und der Obduction verstrich, hielt sich in den Grenzen von 2—68 Stunden.

Tabelle A umfasst 45 Fälle von Verdauungs-Nekrosen, unter diesen zeigten 11 das Bild einer völligen, oder wenigstens nahezu vollkommenen Nekrose, die übrigen 34 zeigten theils ausgedehnte, theils nur kleine bis kleinste Nekrosen. 13 von diesen 45 Fällen betrafen Individuen weiblichen, 32 männlichen Geschlechtes. Die kürzeste Frist p. m., zu der sich Nekrosen fanden, war nach 4 Stunden. Das jüngste Individuum war 2½ Jahr, das älteste 77 Jahre alt. Veränderungen im histologischen Bild der Drüse, die auf vorausgegangene Erkrankung hindeuteten, fanden sich, abgesehen von einigen wenigen Fällen mit leichter Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und geringer Atrophie des Parenchyms, keine.

Was nun die Nekrosen betrifft, so scheint es, als ob sie um so grösser und vollständiger seien, je mehr sich zur Zeit des eintretenden Todes Magen und Darm im Digestions-Zustand befanden, und scheinen die Veränderungen der Drüse um so ausgedehnter einzutreten, wenn bei möglichst intactem, functionsfähigen Pankreas der Tod in voller Lebenskraft und plötzlich eintrat, ohne dass der Organismus durch langdauernde Krankheit vorher geschwächt worden wäre. Dafür spricht der Befund namentlich bei Fall 8, bei dem es sich um eine durch Ueberfahren verursachte complicirte Unterschenkel-Fractur handelte, sowie die Fälle 41, 42, 76, in denen durch je einen Revolverschuss der Tod herbeigeführt wurde. Auch Fall 11 und 74, die durch Lungenembolie, sowie Fall 60, der durch Lungenödem zum raschen Exitus führte, dürften hierher zu rechnen sein. Dass aber auch bei einer Reihe von chronischen Erkrankungen das Pankreas die Fähigkeit, sich selbst zu verdauen, bewahren kann, beweisen die Fälle 13, 71, 80 und 94. Auch scheint mit zunehmendem Zeitraum post mortem die Fähigkeit der Selbstverdauung beim Pankreas eine grössere zu werden; denn in den ersten Stunden p. m. finden sich im Allgemeinen nur kleinere Nekrosen. Es macht demnach den Eindruck, als ob, auch wenn das Pankreas noch intra vitam durch Chymus zur Secretion an-

geregt war, die Umwandlung des Zymogens in wirksames Ferment sich erst allmählich und nach einiger Zeit vollziehe. Heidenhain[1]) stellte bereits fest, dass das Glycerin-Extract der Drüse bei Hunden, wenn sie sofort p. m. zerrieben wurde, auch bei Zusatz von kohlensaurem Natron, das die Wirkung wesentlich erhöht, unwirksam ist, stark dagegen wirkt, wenn die Drüse vor dem Zerreiben 24 Stunden gelegen.

Bei den über das ganze Organ oder den grössten Theil desselben ausgedehnten Nekrosen war meist das Drüsen- und das interstitielle Gewebe gleichmässig betroffen. Es war meist zu einer diffusen Auflösung der Epithelien gekommen, nur hier und da waren die Umrisse der im Uebrigen ungefärbten Epithelien noch mehr oder weniger deutlich zu erkennen. Das Interstitium zeigte völligen Kernschwund der Zellen, Quellung und Auflösung der Fasern; die Gefässe zeigten Nekrose ihrer Wandungen, doch sonst keine Veränderungen.

Die kleineren Nekroseheerde nehmen entweder das Centrum eines Läppchens ein oder die Peripherie, oder erstreckten sich auf ein ganzes Läppchen oder Gruppen von solchen. Auch in diesen Heerden fand sich oft vollkommene Auflösung des Gewebes, in nicht seltenen Fällen aber, namentlich in den kleinsten Heerden, war es nur zur Nekrobiose, zum Verlust der Färbbarkeit gekommen, die Form der Zellen aber war noch gut erhalten. In diesen Heerden war dann das Bindegewebe meist noch nicht von der Nekrose ergriffen. In einigen Fällen fanden sich kleinere Blutaustritte in das Bindegewebe, in einem Fall sogar ausgedehnte Blutungen. Es mag dies wohl, wie Chiari annimmt, auf einer schon in der Agone beginnenden Verdauung beruhen.

Für diese eben beschriebenen Nekrosen glaube ich eine andere Ursache, als die der Autodigestion ausschliessen zu dürfen. Anamnestische Angaben über etwaige Traumen sind mir nicht bekannt geworden, an den Blutgefässen konnte ich eine Veränderung nicht constatiren; entzündliche Processe fehlten. Einen ursächlichen Zusammenhang dieser Nekrosen mit Bakterien-Invasion konnte ich nirgends feststellen; sämmtliche untersuchten Fälle wurden auf Bakterien gefärbt.

Unter den Fällen der Tabelle A konnten nur in einem

[1]) Heidenhain, Pflüger's Archiv, Bd. X.

einzigen Fall, in Fall 60, einige wenige Mikroorganismen, in Form grosser Stäbchen, nachgewiesen werden. Doch ist ihre Zahl im Verhältniss zu den ausgedehnten Nekrosen viel zu gering, als dass sie dieselben hätten veranlassen können. Dass sie als Zeichen beginnender Fäulniss in dem bereits verdauten Pankreas auftraten, lässt sich nicht von der Hand weisen. Faulversuche mit einigen Drüsen ergaben schon nach nur mehrstündigem Liegen bei Zimmertemperatur äussert zahlreiche Mikroorganismen, und nach etwa 24stündigem Liegen war das Gesichtsfeld mit Bakterien übersät. Dazu ist das mikroskopische Bild bei Fäulniss, wie aus diesen Versuchen hervorgeht und aus einigen Fällen der Tabelle B, bei denen sich wirklich Fäulniss fand, ein ganz anderes. Diese Nekrosen waren, ganz wie dies Chiari beschreibt, von den durch Verdauung bewirkten vor allem dadurch unterschieden, dass die Zellkerne, die im Zerfall begriffen, ganz intensiv gefärbt erschienen, während das Protoplasma entweder gleichmässiges Aussehen zeigte, oder bereits zerfallen war. An anderen Drüsen, deren Secret diese verdauenden Eigenschaften nicht besitzt, wie Gl. parotis oder submaxillaris, liess sich unter gleichen Verhältnissen nirgends eine derartige, auf Verdauung zurükzuführende Veränderung nachweisen.

Von diesen eben beschriebenen Fällen weicht Fall 95 nicht unerheblich ab.

Dieses Pankreas stammte von einem 53jährigen, kräftigen und ziemlich wohlgenährten Potator strenuus, der an den Folgen allzu reichlichen Alcohol-Genusses gestorben war. Bei der Section fand sich ausgedehnte chron. Leptomeningitis, Hyperämie und Oedem des Gehirns, Hyperämie und Oedem der Lungen, Dilatation und fettige Degeneration des Herzens, chron. Gastritis, Nephritis und Fettleber. In dem etwas von Fett durchwachsenen, im Ganzen blassen Pankreas fanden sich zerstreut mehrfache, bis über erbsengrosse, trübgelbliche Heerde, zu einem Theil von etwas weicherer Beschaffenheit, von denen es zweifelhaft war, ob sie den Fett-Nekrosen zuzuzählen seien, deren typisches Verhalten sie allerdings nicht zeigten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Partien fand sich hier eine völlige Nekrose des Parenchyms und des interstitiellen Gewebes; die Drüsen-Epithelien waren grossentheils

vollkommen aufgelöst und häufig waren nur noch kleine, unfärbbare Bruchstücke der Zellen zu sehen; die Kerne des Bindegewebes waren verschwunden, die Fasern gequollen und in Auflösung; an anderen Stellen waren die Contouren der nekrotischen Stellen noch vollkommen deutlich, ähnlich wie bei den früher beschriebenen Fällen.

Diese nekrotischen Drüsenläppchen aber waren überall umgeben von einer zuweilen ziemlich mächtigen Zone von Anhäufungen ein- und mehrkerniger Rundzellen, die in dem umgebenden Bindegewebe lagen, und zum grössten Theil sich noch schön tingirten. Das Fettgewebe zwischen den einzelnen Läppchen war hier und da etwas vermehrt, überall infiltrirt; manchmal fand sich innerhalb solcher Infiltrations-Heerde völlige Erweichung und Auflösung mit Einbeziehnung der angrenzenden Drüsen-Tubuli; in der Mitte dieser eingeschmolzenen Partien liessen sich ab und zu opake, rundliche Heerde constatiren, ganz ähnlich denen bei Fettgewebs-Nekrose. Die an diese Heerde angrenzenden Drüsentheile waren ebenfalls alterirt, sie zeigten ausgedehnte Nekrose, bald im Centrum der Läppchen, bald in deren Peripherie. Nirgends war es zu einer vermehrten Bindegewebs-Bildung gekommen. An den innerhalb der Heerde gelegenen Gefässen fand sich gleichfalls Nekrose, sonst keine Veränderung. Bakterien konnten hier nirgends nachgewiesen werden.

Es finden sich also hier zweierlei Heerde; einmal Fettgewebs-Nekrosen mit entzündlichem Hof, der in mehr oder minder ausgedehnter Erweichuug und Einschmelzung begriffen ist, mit Einbeziehung der angrenzenden Drüsentheile, dann Nekrosen von Drüsenläppchen, gefolgt vou reactiver Entzündung. Die erstgenannten, mit Erweichung verbundenen Heerde sind offenbar die ältesten, während die Heerde der zweiten Art als die jüngeren Processe anzusehen sind. Bei diesen sind wohl die Nekrosen des Drüsengewebes der Rundzellen-Infiltration vorausgegangen und haben letztere hervorgerufen; denn wären hier die Nekrosen die Folge eines eetzündlichen Processes, so müsste man doch vor allem auch in den Zellen des Infiltrats regressive Veränderungen wahrnehmen, und solche finden sich nur ausnahmsweise. Ich glaube auch in diesem Fall die Nekrosen des Drüsengewebes auf Autodigestion zurückführen zu dürfen. Die Nekrosen müssen

immerhin, wie die Entzündung in ihrer Umgebung zeigt, einige Zeit vor dem Tode eingetreten sein.

Hinsichtlich der Aetiologie glaube ich an der Hand eines Falles die oben citirte Ansicht Marchand's bestätigen zu können. In dem interacinösen Fettgewebe des Pankreas entstanden Fettgewebs-Nekrosen; durch diese wurde eine entzündliche Infiltration in der Umgebung hervorgerufen; die Entzündung griff auf die benachbarten Drüsentheile über und bewirkte deren Nekrose; dadurch war die Möglichkeit des Austritts von Pankreas-Secret gegeben, dieses verbreitete sich in die umgebenden Drüsenpartien, und bewirkte durch Digestion deren Nekrose.

Ich glaube demnach den beiden von Chiari beschriebenen Fällen von partieller, intravitaler Autodigestion des Pankreas einen weiteren hinzufügen zu können. Eine vollkommene Uebereinstimmung mit ihnen besteht nicht, vielmehr unterscheidet er sich in einigen Punkten. Vor allem waren die Veränderungen in Chiari's Fällen älter, wie aus der umgebenden Schwielenbildung hervorgeht, sodann fanden sich in ihnen keine Heerde von Fettgewebs-Nekrosen.

Bei Betrachtung der Tabelle B findet sich zwei mal, in Fall 46 und 50, das eine Mal völlige, das andere Mal heerdweise auftretende Nekrose, die sich durch die oben beschriebenen Abweichungen in Färbbarkeit und durch die Gegenwart zahlreicher Bakterien als Fäulniss-Nekrosen erwiesen. Es handelte sich beide Male um Sepsis, das eine Mal nach Kolporrhaphie, das andere Mal ausgehend von eitriger Cystitis und Pyelonephritis. Ausser diesen beiden Fällen fanden sich noch einige Male Kokken in den Ausführungsgängen und in deren Umgebung in geringer Zahl, ohne dass sie jedoch irgend welche reactiven Entzündungen hervorgerufen hätten; sie sind als postmortal eingewandert zu betrachten. Das Alter der Fälle dieser Gruppe hielt sich in den Grenzen von 14 Tagen und 78 Jahren; 25 Fälle betrafen das weibliche, 30 das männliche Geschlecht; die Zeit zwischen Eintritt des Todes und der Section schwankte zwischen 3 und 44 Stunden. In 28 Fällen zeigte das Pankreas keine besondere Veränderung; in 8 fand sich fibröse Pankreatitis, einige Male Endarteriitis, mehrmals Lipomatose, öfter Fettgewebs-Ne-

krosen, zuweilen mit einem entzündlichen Hof; einige Male waren Blutungen vorhanden, einmal sogar ziemlich ausgedehnt im Schwanztheil, zweimal miliare Tuberkel, einmal metastatische Krebsknoten. Die Todesursache war eine sehr verschiedene; erwähnen möchte ich nur noch, dass sich in einem Fall von Diabetes geringe fibröse Induration fand, die auf gleichzeitig betsehende Endarteriitis zurückzuführen sein dürfte, in einem Fall von Morbus Adissonii, wie in 2 Fällen von tertiärer Lues fand sich geringe fibröse Induration und Atrophie des Organs.

Es ist vielleicht nur Zufall, dass, während in Tabelle A nur 3 Kinder von 2½—3 Jahren sich fanden, von denen das eine ziemlich ausgedehnte, die beiden anderen nur kleinste Nekrose-Heerde zeigten, in Tabelle B die Zahl der Kinder, in deren Pankreas sich keine Verdauungs-Nekrosen fanden, ungleich grösser war, nämlich 7. Diese Kinder waren zwischen 14 Tagen und 7 Jahren alt, die Zeit zwischen Todeseintritt und Obduction schwankte zwischen 4 und 33 Stunden. Eine geringere Fähigkeit, Albuminat-Ferment zu bilden, kann man dem kindlichen Pankreas doch nicht zusprechen, auch nicht bei neugeborenen Kindern; weiss man doch durch Albertoni[1]), dass im Fötus die verdauende Wirkung des Pankreas bereits im letzten Drittel seines intrauterinen Lebens auftritt.

Das reichlichere Auftreten von Langerhans'schen Zellhaufen, das zweimal bei sehr jungen Kindern constatirt wurde, scheint ohne Belang zu sein; derselbe Befund ergab sich auch einmal bei einem älteren Individuum in Tabelle A. Nach v. Ebner[2]) finden sie sich beim Menschen regelmässig, „doch in individuell verschiedener Ausbildung, bald reichlich und mit vorherrschend grösseren Dimensionen, bald spärlicher und mit kleinerem Durchmesser“.

Wenn ich die Resultate meiner Untersuchungen zusammenfasse, so glaube ich Chiari's Satz vollkommen bestätigen zu können, dass in einer sehr grossen Anzahl von Fällen das Pankreas die Fähigkeit besitzt, sich post mortem, zuweilen schon in der Agone, selbst verdauen zu können.

[1]) Albertoni, Jahresbericht der Thierchemie VIII, s. Hermann's Handbuch der Physiologie V, 2, S. 202.

[2]) v. Ebner, A. Kölliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1899. III, Bd. I.

Diese Fähigkeit ist um so grösser, je mehr die Drüse sich normalen Verhältnissen nähert, und sie wird durch eine in der Magen- und Duodenal-Schleimhaut vorhandene Verdauungs-Hyperämie und den dadurch hervorgerufenen Reizzustand des Pankreas noch vermehrt.

Aehnlich, wie bei künstlichen Verdauungs-Versuchen durch längeres Liegen das Pankreas wirksam wird, scheint auch in der Leiche die Umwandlung des Zymogens in wirksames Ferment erst nach einer Reihe von Stunden in grösserem Maasse zu erfolgen, und damit die Möglichkeit einer ausgedehnten Selbstverdauung.

Auch intra vitam kann es zu einer Selbstverdauung von Drüsentheilen kommen, an die sich reactive Entzündung anschliesst. Eine solche intravitale Autodigestion kann hervorgerufen werden durch Fettgewebs-Nekrose, die durch Einbeziehung kleiner Theile des Drüsengewebes in die Nekrose Austritt von Pankreas-Secret ermöglicht und dadurch die weitere Autodigestion vorbereitet.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geh. Rath Eberth, für die Anregung zu vorliegender Arbeit, wie für das rege Interesse, das er derselben entgegengebracht, meinen besten Dank auszusprechen.

VII.

Die Behandlung der Lyssakranken in Japan

von
Dr. Tomei Kurimoto,
Professor an der 5. medicinischen Hochschule in Nagasaki.

I. Geschichtliche Bemerkungen.

In alten japanischen Schriften finden sich verschiedentlich Bemerkungen über die Therapie der von wuthkranken Hunden gebissenen Personen. Daraus kann man leicht schliessen, dass diese Krankheit auch in der alten Zeit schon in Japan vorgekommen sein muss, jedoch kann man nicht genau sagen, in welchem Jahrhundert zuerst.

Was die früher bei den Japanern gebräuchliche Therapie betrifft, so lesen wir von der Anwendung folgender Mittel: Ausschneiden der Bissstelle, Essen des Gehirns des betreffenden Hundes oder Einreiben der Wunden mit Gehirn, Essen einer kleinen Bohnenart (Phaseolus radiatus) und dgl. m.

Unter diesen verschiedenen Mitteln war das Essen der Bohnen das gebräuchlichste. Wenn jemand von einem wuthkranken Hunde gebissen wurde, so ass er sogleich gekochte Bohnen, um damit das in den Körper eingedrungene Gift zu vernichten. Das japanische Volk glaubte früher, dass diese Bohne wirklich das Wuthgift unwirksam mache, und sogar heute noch finden sich Laien genung, welche dieses Mittel anwenden.

Das Ausschneiden und das Ausbrennen der Wunde wird jetzt gewöhnlich auch von den Aerzten ausgeführt. Das Essen und Einreiben des Hundgehirns ist nicht mehr gebräuchlich, und zwar wegen der Schwierigkeit, sich das Hirn des betreffenden Hundes zu verschaffen.

Wie oben gesagt, ist es unzweifelhaft, dass in der alten Zeit schon in Japan die Wuthkrankheit vorkam, doch scheint sie verhältnissmässig selten aufgetreten zu sein.

Erst im März des Jahres 1893 brach die grosse Wuth-

Epidemie in Nagasaki aus. Man weiss nicht genau, woher das Wuthgift gekommen ist, es sollte von einem kranken Hunde, welcher von einem fremden Schiffe mitgebracht und in Nagasaki gelandet wurde, herrühren.

Am 23. März 1893 kam ein Patient mit den Symptomen der Wuthkrankheit in unser Hospital in Nagasaki. Dieser Kranke starb kurze Zeit nach der Aufnahme in das Krankenhaus. Bald darauf erfolgte eine grosse epidemische Verbreitung dieser Krankheit in Nagasaki und dessen Umgebung.

Diese Epidemie war die erste, in welcher in Japan diese Krankheit wirklich als Lyssa erkannt wurde.

II. Versuche mit Wuthgift an Kaninchen.

Während dieser Epidemie habe ich oft von Wuthkrankheit befallene Patienten behandelt und die verschiedenen Mittel versucht, jedoch fand ich kein wirksames Mittel, und alle Kranken starben unter schrecklichen Qualen einige Tage nach dem Ausbruch der Krankheit.

Ich entschloss mich daher, die Pasteur'sche Methode, von der damals viel gesprochen wurde, anzuwenden. Jedoch wollte ich zunächst Versuche mit Thieren machen.

Glücklicherweise wurde ein Wuth-Hund am 22. April 1893 gefangen und todtgeschlagen. Etwa 24 Stunden nach dem Todtschlag habe ich mit dem Thierarzt Dr. J. Nakaye diesen Hund secirt, und wir haben nach dem ganzen Obductions-Befunde bei diesem Hunde Wuthkrankheit constatirt. Ich nahm das ganze Gehirn und ein Stück von der Medulla oblongata heraus, um damit Thier-Experimente zu machen.

Gleich nach der Obduction habe ich mit Dr. F. Nakahama zusammen die von diesem Gehirn bereitete Emulsion in den Subduralraum von drei Kaninchen geimpft (23. April).

Einige Tage liess ich diese drei Kaninchen im Hospital der Veterinärschule. Nach zwei Tagen besuchte ich die Anstalt, um zu sehen, ob irgend eine Veränderung durch die Impfung hervorgetreten sei.

Das eine Kaninchen war durch Unachtsamkeit des Dieners entflohen, die anderen zwei waren noch gesund. Ich brachte diese zwei Kaninchen in mein pathologisches Laboratorium und beobachtete täglich ihr Befinden.

Am 3. Mai, also am 11. Tage nach der Impfung, bemerkte ich an Kaninchen No. 1 eine leichte Parese des linken Hinterbeins. Ich nahm daher an, dass das Kaninchen nach einer Incubation von 11 Tagen erkrankt war.

Am 4. Mai, 1 Uhr Nachmittags, wurde die Parese am linken Hinterbein stärker, und auch das rechte Hinterbein wurde paretisch. Das

Thier athmete mühsam, lag still auf dem Bauch und konnte nur mühsam gehen.

Am 5. Mai 9 Uhr 50 Min. Vormittags lag das Kaninchen auf dem Bauch, die starren Augen halb geöffnet, und anscheinend mit vermindertem Sehvermögen; das linke Vorderbein war gelähmt, das Thier konnte sich nur mit grosser Mühe bewegen, da nur noch das rechte Vorderbein gesund war. Die Zahl der Athemzüge betrug 140 in der Minute, der Herzschläge 170, die Körpertemperatur war im Anus 32° C. Um 2 Uhr 10 Min. Nachmittags lag das Kaninchen in einer Ecke des Thierkäfigs. Seine Augen waren unbeweglich; wenn man ihm einen Gegenstand vorhielt, so bewegte es ein wenig sein Augenlid, sein Maul war halbgeöffnet, es frass gar nichts, beim Athmen liess es ein röchelndes Geräusch hören, dabei bewegten sich die Nasenflügel heftig. Sein Körper lag gekrümmt, die Bewegung der Extremitäten wurde immer schwerer, das Gehvermögen fast aufgehoben. Um 4 Uhr Nachmittags lag das Kaninchen lang gestreckt auf dem Bauche, die Ohren auf dem Rücken, die Augen halb geöffnet, es bewegte kaum die Lider, wenn man die Cornea berührte, seine Lippen waren geschlossen, cyanotisch.

Wenn man seinen Rücken anstiess, so machte es nur eine kriechende Bewegung, konnte aber nicht mehr gehen. Um 6 Uhr 50 Min. Nachmittags starb es, also 13 Tage, 7 Stunden und 55 Minuten nach der Impfung des Wuthgiftes.

Obductionsbefund:

Am 6. Mai Vormittags fand die Obduction statt. Der ganze Körper zeigte Todtenstarre. Die vorderen und hinteren Extremitäten waren stark gekrümmt. Nach dem Aufschneiden der Kopfhaut fand ich an der Impfungsstelle, wo ich mit dem Trepan ein kleines Stück des Schädelknochens entnommen hatte, den Knochendefect schon mit einer dicken bindegewebeartigen Membran bedeckt. Nach der Wegnahme des Schädeldachs bemerkte ich an der Injectionsstelle in der Dura mater nur eine rundliche, erbsengrosse, dunkelgraue Stelle. Jedoch fand ich dort bei mikroskopischer Untersuchung weder eine Eiterung noch andere Veränderungen. Die anderen Organe waren ganz normal. Ich nahm das ganze Gehirn und das ganze Rückenmark heraus, theilte letzteres in drei gleiche Theile und hing sie, mit sterilisirten Seidenfäden an einem Ende gebunden, in einer sterilisirten Flasche auf, die auf dem Boden Natrium causticum enthielt. Diese Flasche stellte ich in ein Zimmer von 20—23° C,

Von dem Gehirn machte ich eine Emulsion und impfte damit zwei Kaninchen (No. 3 und No. 4) am 6. Mai 11 Uhr Vormittags.

Das Kaninchen No. 2 (am 22. April zu gleicher Zeit mit dem Kaninchen No. 1 mit dem Gehirn des Wuth-Hundes geimpft) zeigte erst am 10. Mai, also nach 19tägiger Incubation, an dem linken vorderen und an beiden hinteren Extremitäten leichte Parese. Am 11. Mai Vormittags vermehrte sich die Parese, das Kaninchen konnte nicht mehr gehen. Am

13. Mai morgens starb es, nach einem Verlauf von 20 Tagen, 20 Stunden, 30 Minuten nach der Impfung mit Wuthgift.

Der Obductions-Befund war fast gleich dem des Kaninchens No. 1. Von dem Gehirn dieses Kaninchens impfte ich noch ein anderes Kaninchen.

Auf diese Weise machte ich von Kaninchen zu Kaninchen meine Experimente und beobachtete die mit Wuthgift inficirten Kaninchen, welche fast unter den gleichen Symptomen und denselben Krankheitsverlauf nach bestimmten Tagen erkrankten und starben. Ich hatte an 23 Kaninchen diese Versuche gemacht, von denen 18 erkrankten und nach verschiedener Krankheitsdauer, von 10 Tagen, 22 Stunden, 30 Minuten bis 29 Tagen, 11 Stunden 35 Minuten, starben.

I. Tabelle.

No.	Tag der Impfung.	Todestag.	Zwischen Impfung u. Tod lagen demnach	Eintritt der Parese nach der Impfung.
1	11 Uhr Vormittags 22. April 1893	6 Uhr 55 M. Nachm. 5. Mai 1893	13 Tage 7 Std. 55 Min.	am 11. Tage
2	11 Uhr Vormittags 22. April 1893	7 Uhr 30 M. Nachm. 13. Mai 1893	20 Tage 20 Std. 30 Min.	am 12. Tage
3	11 Uhr Vormittags 6. Mai 1893	4 Uhr Nachmittags 16. Mai 1893	an Vereiterung verendet.	
4	11 Uhr Vormittags 6. Mai 1893	12 Uhr Mittags 19. Mai 1893	13 Tage 11 Std.	am 12. Tage
5	11 Uhr Vormittags 10. Mai 1893	8 Uhr 35 M. Vorm. 31. Mai 1893	20 Tage 11 Std.	am 19. Tage
6	2 Uhr 40 M. Nachm. 12. Mai 1893	nicht inficirt.		
7	2 Uhr 40 M. Nachm. 12. Mai 1893	starb an einer anderen Krankheit.		
8	12 Uhr Mittags 13. Mai 1893	4 Uhr Nachmittags 30. Mai 1893	17 Tage 4 Std.	am 17. Tage
9	12 Uhr 10 M. Nachm. 20. Mai 1893	12 Uhr 20 M. Nachm. 3. Juni 1893	14 Tage 10 Min.	am 12. Tage
10	3 Uhr 35 M. Nachm. 31. Mai 1893	3 Uhr Nachmittags 30. Juni 1893	29 Tage 11 Std. 35 Min.	am 28. Tage
11	2 Uhr Nachmittags 1. Juni 1893	2 Uhr Nachmittags 16. Juni 1893	14 Tage 22 Std.	am 15. Tage
12	2 Uhr Nachmittags 1. Juni 1893	12 Uhr Mittags 16. Juni 1893	14 Tage 22 Std.	am 14. Tege
13	2 Uhr Nachmittags 1. Juni 1893	12 Uhr Mittags 23. Juni 1893	21 Tage 22 Std.	am 21. Tage

No.	Tag der Impfung	Todestag	Zwischen Impfung u. Tod lagen demnach	Eintritt der Parese nach der Impfung.
14	1 Uhr Nachmittags 5. Juni 1893	11 Uhr 30 M. Vorm. 16. Juni 1893	10 Tage 22 Std. 30 Min.	am 11. Tage
15	1 Uhr Nachmittags 5. Juni 1893	4 Uhr Nachmittags 16. Juni 1893	11 Tage 3 Std.	am 11. Tage
16	3 Uhr Nachmittags 8. Juni 1893	11 Uhr Vormittags 24. Juni 1893	16 Tage 8 Std.	am 15. Tage
17	3 Uhr Nachmittags 8. Juni 1893	nicht inficirt.		
18	3 Uhr Nachmittags 8. Juni 1893	4 Uhr Nachmittags 22. Juni 1893	14 Tage 1 Std.	am 12. Tage
19	3 Uhr Nachmittags 16. Juni 1893	3 Uhr Nachmittags 1. Juli 1893	15 Tage	am 12. Tage
20	3 Uhr Nachmittags 16. Juni 1893	12 Uhr Mittags 29. Juli 1893	12 Tage 22 Std.	am 12. Tage
21	2 Uhr Nachmittags 17. Juni 1893	2 Uhr Nachmittags 2. Juli 1893	15 Tage	am 15. Tage
22	1 Uhr Nachmittags 24. Juni 1893	nicht inficirt.		
23	1 Uhr Nachmittags 24. Juni 1893	11 Uhr Nachmittags 16. Juli 1893	22 Tage 10 Std.	am 15. Tage

Bei diesen Experimenten starb ein Kaninchen an Vereiterung der Impfungsstelle trotz aller antiseptischen Maassnahmen. Auch ein zweites Kaninchen starb an einer anderen Krankheit, und weitere Kaninchen erkrankten überhaupt nicht, zwei von ihnen waren mit einer aus eine Woche lang in Glycerin aufbewahrtem Kaninchenhirn bereiteten Emulsion geimpft. Aus diesem Fall habe ich ersehen, dass das lange Zeit in Glycerin aufbewahrte Kaninchenhirn seine Wirkungskraft nach und nach verliert. Noch ein anderes Kaninchen entging der Infection des Wuthgiftes. Ein solcher Fall kommt öfters vor, wenn bei der Trepanation die Gefässe verletzt werden und stark bluten, weil die Blutung das Eindringen der Emulsion in den Subduralraum verhindert.

1. Symptome der Wuthkrankheit bei Kaninchen.

Bezüglich der Symptome der Wuthkrankheit sah ich einen grossen Unterschied bei Kaninchen und bei Wuthhunden. Bis 4 oder 5 Tage nach der Impfung frassen die Kaninchen wie ge-

wöhnlich und verloren nicht an Körpergewicht, ich beobachtete im Gegentheil sogar einige Male eine Zunahme des Gewichtes; aber vom 6. oder 7. Tage an nahmen sie nicht mehr so viel, wie vorher, und verloren allmählich an Körpergewicht. Nach Verlauf von 10 oder 15 Tagen trat allmählich an den Hinterbeinen die Parese ein, darnach in den Vorderbeinen, das umgekehrte Verhältniss, d. h. das Auftreten der Parese in den Vorderbeinen zuerst, sah ich selten. Wenn man das Thier auf dem Boden laufen liess, so machte es eine unvollständige, hüpfende Bewegung, und auch diese konnte es nicht einmal eine längere Zeit fortsetzen. Es suchte einen verhältnissmässig dunklen Ort, wo es sich versteckte, indem es sich auf den Bauch legte und seinen Kopf oft vorn auf den Boden streckte. Es athmete beschleunigt. Manchmal sah ich, dass die Kaninchen hemiplegische Symptome zeigten. In diesem Falle lagen sie auf der kranken Seite. Wenn man ein solches Kaninchen anstiess, so machte es nur eine kreisförmig drehende Bewegung nach der gelähmten Seite, weil die Beine der kranken Seite sich nicht gut bewegen konnten, während die Beine der gesunden Seite allein arbeiteten. In der Zeit der leichten Parese sah ich die Kaninchen ein ungewöhnlich unruhiges Verhalten zeigen. Ihr Sehvermögen schien vermindert, weil sie beim Gehen oft an einen ihnen im Wege stehenden Gegenstand anstiessen. Nach etwa zehn Tagen wurde die Parese noch stärker, das Kaninchen lag im Käfig still mit beschleunigtem Athem. In dieser Zeit frass es fast gar nichts und verlor $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{5}$ seines Körpergewichts. Die Augen thränten, und Speichel floss ihm aus dem Maule; zuweilen trat auch Krampf der Kaumuskeln und Extremitäten auf, während die Athmung sehr erschwert war, bis endlich die Lähmung den ganzen Körper ergriff und der Tod eintrat. Während dieses ganzen Verlaufes zeigten die Kaninchen nie den Zustand der Wuth wie die Hunde, bissen auch nie Jemand, und sind also auch ohne Gefahr bei derartigen Experimenten zu verwenden. Zuweilen beobachtete ich, dass die Thierchen im Käfig Bewegungen, wie im Todeskampfe machten, in die Bambusstäbe des Käfigs bissen, den Kopf durch das Gitter streckten und sich durchzuzwängen versuchten. Die Körper-Temperatur betrug vor der Impfung gewöhnlich 38—39° C.,

einige Tage vor dem Tode nur noch 35° C. Die Athmung war vor dem Tode bedeutend verlangsamt.

2. Sections-Befund der Kaninchen.

Bei den Sectionen der an Wuthgift gestorbenen Kaninchen ergaben sich im Allgemeinen folgende Befunde:

Beim Aufschneiden der Bauchhaut sah ich keine Lageveränderung der Eingeweide. Der Magen enthielt mehr oder weniger Speisereste, die Schleimhaut desselben war oft hyperämisch. Der Darm enthielt Kothmasse, und zwar im Jejunum und Ileum dünne, breiige, im Colon dicke, klumpige, ausserdem noch mässige Mengen Gas, aber pathologische Veränderungen waren nicht wahrzunehmen. Die Leber war normal, öfters von Coccidien durchsetzt, die Gallenblase enthielt Galle. Die Nieren und die Milz waren normal. Die Blase enthielt mehr oder weniger Harn, manchmal war die Blasenwand hyperämisch. Das Herz war mit dunkelrothem Blut gefüllt. Die Lungen zeigten infolge der Blutstauung in den Venen dunkelrothe Färbung.

Bei der Untersuchung der Injections-Stelle am Schädel fand ich, dass der Knochendefect schon mit bindegewebe-artigem Gewebe gefüllt, etwas vertieft und an der Knochen-Oberfläche fast narbenartig war.

Nach der Entfernung der Schädelknochen fand ich die Dura mater stark injicirt, und zwar die Stellen, wo das Wuthgift geimpft war, besonders stark. Manchmal sah ich an der Impfungsstelle, sowohl an der Dura mater, als auch an der Hirnsubstanz, dunkelrothe oder grauviolette, runde oder ovale, erbsengrosse, etwas erhabene Flecke. Beim Durchschneiden derselben fühlte sich bei genauer Untersuchung die Hirnsubstanz etwas indurirt an, ohne alle Eiterung. Da bei der Injection, wenn die Nadelspitze der Spritze nur die Dura mater berührte, nur wenig Hyperäme in derselben verursacht wurde, so scheint die indurirte Stelle durch Berührung der Hirnsubstanz mit der Nadel verursacht zu sein. Dadurch trat im Verlaufe der Krankheit die öfters bemerkte Hemiplegie bei dem Thiere ein. In der Medulla oblongata und dem Rückenmark fand ich starke Hyperämie im Subduralraum. In den peripherischen Nerven konnte ich makroskopisch keine Veränderung wahrnehmen.

Der Sectionsbefund war also im Ganzen negativ. Dies war nicht nur bei den Kaninchen, sondern auch bei den vielen bis jetzt von mir secirten Hunden der Fall.

Selten fand ich, dass die Thiere durch die Eiterung an der Impfungsstelle starben. In diesem Falle sah ich, dass der ganze Verlauf etwas kürzer, als der der Wuthkrankheit war, und dass sich bei der Section der Eiter in der Wunde angesammelt hatte, die Dura mater dadurch getrübt, und an der Impfungsstelle des Gehirns ein Eiterheerd sich gebildet hatte, welcher ungefähr erbsengross war, und eine graugelbe Farbe zeigte. Bei mikroskopischer Untersuchung fand man gewöhnlich Streptokokken darin.

3. Immunisirung der Kaninchen gegen Wuthgift.

Um die Kaninchen gegen Wuthgift zu immunisiren, muss man das Wuthgift in den Körper der Kaninchen einspritzen. Die von mir ausgeübte Methode war folgende: Aus dem vierzehn Tage lang getrockneten Kaninchen-Rückenmark bereitete ich eine Emulsion, und spritzte täglich einmal zwei Kaninchen je ein Gramm am Lendentheil subcutan ein. Am nächsten Tage spritzte ich die dreizehntägige Emulsion, am dritten Tage zwölftägige Emulsion ein u. s. w. bis zu zweitägiger Emulsion. Die Gesammtzahl der Einspritzungen betrug 25—30. Ich brauchte also immer stärkeres Wuthgift, und machte wiederholt mit derselben Emulsion zwei Einspritzungen an zwei aufeinander folgenden Tagen.

Auf diese Weise, indem ich mit den verschiedenen Emulsionen von der schwächsten bis zur stärksten Virulenz Einspritzungen machte, verfuhr ich 25 bis 30 Tage, womit ich die Schutzimpfung abschloss. Bei Control-Versuchen fand ich, dass die nicht immunisirten Thiere an Lyssa erkrankten, während die immunisirten gesund blieben. Durch Impfung weiterer, nicht immunisirter Kaninchen mit dem Hirn der an Lyssa gestorbenen, liess sich, da auch diese an Lyssa erkrankten, mit Sicherheit feststellen, dass auch jene an Lyssa gestorben waren. Ich habe dieses Experiment wiederholt gemacht, es unterliegt daher keinem Zweifel, dass nach obiger Methode Kaninchen immunisirt werden können. Nur in wenigen Fällen erkrankten Kaninchen trotz der

Schutzimpfung, vielleicht wegen mangelhafter Technik, besonderer Prädisposition, oder aus anderen, nicht festzustellenden Gründen.

4. Impfungsmethode bei Kaninchen.

Zur Impfung verwandte ich möglichst gleich schwere Kaninchen (etwa 1800—2000 g), vor der Impfung wurde das Körpergewicht und die Körpertemperatur bestimmt; ich operirte meist ohne Chloroform.

Man schneidet die Kopfhaare in der Mitte des Scheitels ungefähr in der Grösse eines Zweimarkstücks kurz ab, und schlitzt mit dem kleinen Messer von vorn nach hinten die Kopfhaut 2 cm oder noch etwas mehr auf. Die Haut zieht man sammt dem Periost nach beiden Seiten auseinander. Dann trepanirt man den Schädelknochen in der Mitte mit dem kleinen Trepan von 0,6 mm Durchmesser. In diesem Fall findet gewöhnlich keine Blutung statt. Man soll vor der Trepanation die Impfflüssigkeit bereit halten. Dazu wandte ich das Gehirn eines Wuthhundes oder eines an Wuthkrankheit gestorbenen Kaninchens an. Man kann jede Stelle des Gehirns oder der Medulla oblongata zu diesem Zwecke brauchen. Ich habe mehrere Male die verschiedensten Stellen des Gehirns und der Medulla oblongata zur Impfung benutzt, doch fand ich gar keinen Unterschied bezüglich der Virulenz. Daraus schloss ich, dass das Gift sowohl im Gehirn, als auch in der Medulla oblongata ganz gleichmässig vertheilt ist. Man thut ein ungefähr 0,5 g schweres Gehirn- oder Medulla oblongata-Stück in einen sterilisirten Glasmörser, zerreibt es ganz fein, fügt ungefähr 3 g dünne Bouillon dazu, und reibt wieder tüchtig, bis eine feine Emulsion entsteht. Dies ist die Impfflüssigkeit. Man nimmt ungefähr 1 g davon in eine sterilisirte Glasspritze und spritzt einige Tropfen in den Subduralraum des Gehirns. In diesem Falle zeigt das Kaninchen selten Zittern, nie starken Krampf. Nach dem Einspritzen der Emulsion näht man die Kopfhaut zusammen und legt Jodoformcollodium darauf. Damit ist die Impfungs-Manipulation beendet.

Aus diesem Thierexperimente habe ich ersehen, dass die in Nagasaki herrschende Krankheit bei Hunden wirklich von dem Wuthgift herrührt, und dass die von solchen Hunden gebissenen Patienten gewiss nach der Pasteur'schen Methode behandelt

werden sollten. Deshalb traf ich in grosser Eile meine Vorbereitung für die Darstellung des Impfstoffes. Aber während dieser Thierexperimente habe ich viel Zeit verbraucht, und als meine Vorbereitungen fast fertig waren, waren alle kranken Hunde todt geschlagen, und konnte ich nicht mehr von Wuthhunden frisch gebissene Patienten finden. Daher hatte ich keine Gelegenheit, im Jahre 1893 Patienten nach der Pasteur'schen Methode zu behandeln.

III. Die Lyssa-Epidemie im Kreise Minamitakaki im Bezirk Nagasaki und die Mortalität.

Im Jahre 1894 brach wieder die Wuthkrankheit bei Hunden in Nagasaki und im Kreis Minamitakaki aus. In Nagasaki wurde sogar in zwei Fällen Wuthkrankheit bei Katzen beobachtet. Im Juli biss eine erkrankte Katze einen Knaben, und wurde infolgedessen in die Thieranstalt gebracht, wo sie mit den Symptomen der Wuth starb. Durch Impfung von Kaninchen mit dem Hirn dieser Katze habe ich constatirt, dass die Katze wirklich an Wuthkrankheit gelitten hatte. Aber glücklicher Weise fand eine Ausbreitung der Krankeit in Nagasaki nicht statt, jedoch in dem Kreise Minamitakaki verbreitete sie sich allmählich immer weiter, und gab Anlass zu einer schrecklichen Epidemie. Herr Shivichi Omori, der damalige Gouverneur von Nagasaki, kümmerte sich sehr um die von Wuth-Hunden gebissenen Kranken und bat mich, in den Kreis Minamitakaki zu gehen, um den Stand der Epidemie zu beobachten, und die von den Wuth-Hunden gebissenen Kranken nach Nagasaki zu holen, da dort nach der von mir seit 1½ Jahren eingeübten Methode die Kranken sogleich praktisch behandelt werden konnten. Am 5. März 1895 reiste ich mit einem Polizeioffizier nach Minamitakaki (Halbinsel Shimabara). Dort hielt ich in verschiedenen Orten öffentlich über die Wuthkrankheit Vorträge, untersuchte die Kranken und secirte mehrere Wuthhunde.

Die auf dieser Reise von mir selbst erforschte Krankenzahl und Sterblichkeit war folgende:

Vom 1. Januar 1894 bis 10. März 1895:

II. Tabelle

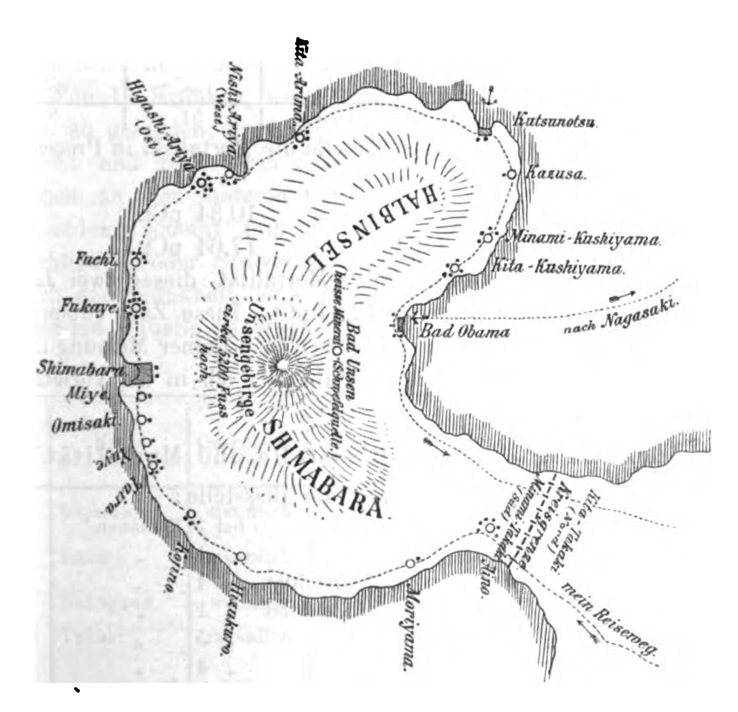
Nummer	Name	Geschl.	Alter	Wohnort (siehe Karte)	Wurde gebissen am	Ausgang der Krankheit
1	Joshida	männlich	16	Kutsunotsu in Minamitakaki	10. Januar 1894	gesund
2	Kuroda	männlich	15	Kutsunotsu in Minamitakaki	10. Januar 1894	gesund
3	Oda	weiblich	7	Hizukuro	15. Mai 1894	starb am 14. Juli 1894
4	Tane-mura	weiblich	70	Taira	Anfang Mai 1894	Todestag unbekannt
5	Ishida	weiblich	11	Taira	Mitte Mai 1894	starb am 11. Juli 1894
6	Matsuda	weiblich	11	Kazusa	26. August 1894	starb am 1. October 1894
7	Seki	männlich	19	Obama	Ende August 1894	gesund
8	Ikeda	weiblich	60	„	5. August 1894	gesund
9	Takami	männlich	10	„	5. August 1894	gesund
10	Ayabe	männlich	?	„	5. October 1894	gesund
11	Miyasake	männlich	35	Fukaye-mura	Mitte October 1894	gesund
12	Miyasake	männlich	16	„	Mitte October 1894	gesund
13	Shimoda	weiblich	27	„	Mitte October 1894	gesund
14	Shimoda	männlich	21	„	Mitte October 1894	gesund
15	Shimoda	männlich	17	„	Mitte October 1894	gesund
16	Ikeda	männlich	30	„	Mitte October 1894	gesund
17	Kikuta	männlich	13	„	Mitte October 1894	gesund
18	Matzuo	männlich	8	Aino-mura	7. Mai 1894	starb am 2. Decbr. 1894
19	Yama-moto	männlich	38	Miye-mura	11. October 1894	starb am 24. Novbr. 1894
20	Ihara	männlich	?	Higashiariga	15. November 1894	starb 15. Decbr. 1894
21	Kotakiri	männlich	19	Minamiku-shiyama	unbekannt	gesund

Nummer	Name	Geschl.	Alter	Wohnort	Wurde gebissen am	Ausgang der Krankheit
22	Utzuda	weiblich	70	Tukaye-mura	10. December 1894	starb am 7. Januar 1895
23	Okura	weiblich	9	Higachiariya	9. November 1894	gesund
24	Ido	weiblich	71	„	11. December 1894	starb am 11. Februar 1895
25	Jashusaki	männlich	23	Aino-mura	23. December 1894	gesund
26	Hasjas-hida	männlich	43	Shimabara-mura	23. December 1894	starb am 17. Januar 1895
27	Yoshi-naga	männlich	24	Fukaye	24. December 1894	starb am 20. Februar 1895
28	Ishijana	männlich	13	„	24. December 1894	starb am 31. Januar 1895
29	Shirajama	weiblich	18	Moriyama-mura	24. December 1894	starb am 26. Januar 1895
30	Matsuo	männlich	51	Shimabara-mura	24. December 1894	starb am 17. Februar 1895
31	Komatsu	weiblich	4	Higashiariya	25. December 1894	gesund
32	Sato	männlich	23	Kitaarima	25. December 1894	gesund
33	Chimoto	männlich	39	„	25. December 1894	gesund
34	Terada	männlich	13	„	25. December 1894	starb am 1. Februar 1895
35	Yeguchi	männlich	19	Kojiro	26. December 1894	gesund
36	Shimizu	weiblich	35	Taira-mura	27. December 1894	Todestag unbekannt
37	Uyeda	männlich	44	Kojiro	December 1894	gesund
38	Araki	männlich	30	Fuchi-mura	11. Januar 1895	gesund
39	Takaki	männlich	15	Kitakuchiyama	14. Januar 1895 Nachts von einem Dachs	starb am 15. Februar 1895
40	Kumabe	weiblich	60	Fuchi-mura	Mitte Januar 1895	gesund
41	Nakagava	weiblich	71	„	23. Januar 1895 von einer Katze	starb am 21. Februar 1895

Nummer	Name	Geschl.	Alter	Wohnort	Wurde gebissen am	Ausgang der Krankheit
42	Iriye	männlich	13	Nishiariya	24. Januar 1895	gesund
43	Harada	weiblich	11	„	26. Januar 1895	gesund
44	Araki	männlich	32	Yuye-mure	26. Januar 1895	gesund
45	Asada	männlich	12	Higashiarija	31. Januar 1895	gesund
46	Masuda	weiblich	16	„	31. Januar 1895	gesund
47	Takaki	weiblich	8	„	31. Januar 1895	starb am 5. März 1899
48	Mori	weiblich	7	Taira-mura	31. Januar 1895	gesund
49	Araki	männlich	8	Nishiarija	2. Februar 1895	gesund
50	Hoshino	männlich	16	Fukaje-mura	5. Februar 1895	gesund
51	Araki	männlich	45	Kojiro-mura	5. Februar 1895	gesund
52	Nakada	männlich	38	Taira-mura	7. Februar 1895	gesund
53	Utsu-shima	weiblich	12	Omisaki	5. Februar 1895	gesund
54	Hennada	weiblich	4	Aino-mura	8. Februar 1895	gesund
55	Tanaka	männlich	13	„	8. Februar 1895	gesund
56	Honda	männlich	50	Futsu-mura	Anfang Februar 1895	gesund
57	Kansaka	männlich	15	Higashiariya	15. Februar 1895	gesund
58	Kata-yama	männlich	?	Aino-mura	4. Februar 1895	gesund
59	Matsus	weiblich	?	„	8. Februar 1895	gesund
60	Doi	männlich	37	Kitakushiyama	1. März 1895	gesund
61	Miyata	weiblich	13	„	2. März 1895	gesund
62	Yagi	männlich	23	„	5. März 1895	gesund
63	Moto-mura	weiblich	19	Minamiku-shiyama	9. März 1895	gesund
64	Nakano	männlich	38	Minamiku-shiyama	9. März 1895	gesund
65	Morishita	männlich	21	Minamiku-shiyama	10. März 1895	gesund
66	Haya-shida	weiblich	22	Kujisa-mura	unbekannt	starb am 13. October 1894
67	Ikeda	weiblich	10	„	unbekannt	starb am 12. Juli 1894

Gesammtzahl der gebissenen Kranken 6,7 davon starben 21.

Nach meiner Statistik betrug die Mortalität 31,34 pCt. Die Mortalitätsziffer ist in verschiedenen Ländern verschieden, in Frankreich soll sie zwischen 13 pCt. bis 16 pCt. sein. Ob dieser bedeutende Unterschied auf einer vielleicht stärkeren Virulenz des Wuthgiftes in Japan beruht, möchte ich nicht sagen. Vielleicht kann man auch darin den Grund suchen, dass die Leute, wenn die Bisswunde sehr klein ist, sich öffentlich zu melden vernachlässigen, trotz der seit 1893 von dem Gouvernement zu Nagasaki erlassenen Verordnung, welche so lautet, dass alle Leute, welche von wuthverdächtigen Hunden gebissen werden, sich sogleich bei der Polizeistation oder der Gemeindebehörde melden sollen. Natürlich, wenn nur schwer gebissene sich melden und viele davon erkranken, so muss die Mortalitätsziffer viel höher sein. Dies scheint wirklich so zu sein, da ich auf meiner Reise



oft hörte, dass die Zahl der gebissenen noch viel höher gewesen sei. Jedoch habe ich solche Patienten in meine obige

Tabelle nicht aufgenommen, da ich dieselben nicht selbst untersucht habe, und auch die anderen dabei in Betracht kommenden Verhältnisse unklar waren.

Die Zahl der gebissenen und gestorbenen Kranken, welche im Jahre 1893 und 1894 dem Gouvernement zu Nagasaki von verschiedenen Kreisen gemeldet wurde, betrug:

III. Tabelle.

Stadt und Kreis	im Jahre 1893		im Jahre 1894	
	Zahl der Gebissenen	Zahl der Gestorbenen	Zahl der Gebissenen	Zahl der Gestorbenen
Nagasaki	63	7	13	—
Nishisonogi	54	7	10	1
Higashisonogi	5	—	5	—
Kitatakaki	1	—	12	4
Minamitakaki	14	1	11	4
Kitamatsuura	4	—	—	—
Minamimatsuura	4	—	—	—
Summa:	145	15	51	9

Wenn ich nach der obigen Tabelle die Mortalität in Procenten angebe, so ist dieselbe folgende:

Im Jahre 1893 10,34 pCt.
Im Jahre 1894 17,64 pCt.

Wenn man die Durchschnitts-Mortalität dieser zwei Jahre berechnet, so beträgt dieselbe 12,24 pCt. Diese Zahl entspricht ungefähr der in Frankreich nachgewiesen. Meiner Meinung nach scheint sie viel richtiger, als die Zahl, die ich in der vorletzten Tabelle gegeben habe.

I. Beziehung zwischen Bissstelle und Mortalität.

Bei den 21 Gestorbenen war die Bissstelle:

Das Gesicht	bei 3	Personen
Das linke Ohr	„ 1	„
Das Gesicht und die Ober-Extremittät	„ 1	„
Das Gesicht und die Unter-Extremität	„ 1	„
Die Ober-Extremität	„ 5	„
Die Unter-Extremität	„ 4	„
Die Bissstelle unbekannt	„ 6	„
	Summa 21	Personen

Wie aus obiger Tabelle klar hervor geht, scheint die Biss-

stelle bei dem Ausbruch der Wuthkrankheit keine Rolle zu spielen, weil die Bisswunde im Gesicht, an den oberen und unteren Extremitäten ebenfalls die Wuthkrankheit verursachte und zum Tode führte. Natürlich ist der Biss direct auf die Haut viel gefährlicher als der indirecte durch die Kleidung. Daraus erklärt sich der grosse Unterschied bezüglich der Mortalitätsziffer.

In obiger Tabelle findet man 6 Personen, welche mit unbekannten Bissstellen gestorben sind. Dies kommt daher, dass die Patienten zur Zeit keinen Arzt für die Wund-Behandlung riefen, erst viel später erkrankten und starben.

2. Beziehung zwischen Bissstelle und Zeit des Wuth-Ausbruchs.

Die bekannte Thatsache, dass, je näher die Bissstelle dem Gehirn liegt, desto schneller der Wuthausbruch erfolgt, ist durch meine Erfahrung auch bestätigt worden.

Von 13 Kranken, welche an Wuthkrankheit gestorben sind, habe ich gefunden, dass der Wuthausbruch bei Bisswunden am Gesicht und den oberen Extremitäten am schnellsten, und bei solchen an den unteren Extremitäten am spätesten stattfand. Ausserdem scheint mir die Zahl der Bisswunden und die Leichtigkeit oder Schwere der Wunde in Bezug auf den Ausbruch der Krankheit eine grosse Rolle zu spielen, wie aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist.

IV. Tabelle.

No.	Name	Geschlecht	Alter	Bissstelle	Ganzer Verlauf vom Biss bis zum Tod
1	Hajashida	männlich	43	Gesicht und Ferse	26 Tage
2	Ihara	männlich	unbekannt	Gesicht (von Katzen)	30 „
3	Nakagawa	weiblich	71	rechte Hand	30 „
4	Takaki	männlich	15	Gesicht (von Dachs)	33 „
5	Takaki	weiblich	8	beide Fersen { rechts 8 Stellen, links 4 Stellen	34 „
6	Shirayama	weiblich	18	Hand	34 „

No.	Name	Geschlecht	Alter	Bissstelle	Ganzer Verlauf vom Biss bis zum Tod
7	Matsuyama	weiblich	33	Gesicht	37 Tage
8	Jamamoto	männlich	39	linker Unterschenkel, Wadentheil	38 „
9	Ishiyama	männlich	7	linke Hand	39 „
10	Terada	männlich	7	linkes Ohr	39 „
11	Yoshinaga	männlich	24	linker Zeigefinger	59 „
12	Ido	weiblich	71	Fuss	62 „
13	Matsuo	männlich	8	linker Fuss	76 „

Eine Beziehung des Alters und Geschlechts der Erkrankten zum Ausbruch der Krankheit und Verlauf derselben lässt sich nicht erkennen, aber dass Bisswunden im Gesicht am gefährlichsten sind, und die Krankheit desto später zum Ausbruch kommt, je weiter die Bissstelle vom Gehirn entfernt ist, geht auch aus meinen Betrachtungen hervor.

IV. Incubations-Stadium der Wuthkrankheit.

Nach der bisherigen Erfahrung ist die Dauer des Incubations-Stadiums sehr verschieden, was ich auch aus meiner eigenen Erfahrung bestätigen kann. Wie obige Tabellen zeigen, war der kürzeste Krankheitsverlauf nur 26 Tage, wobei der Kranke am Gesicht gebissen war. Der längste Krankheitsverlauf war 76 Tage. Ausserdem erfuhr ich, dass ein 54 Jahre alter Mann erst nach 9 Monaten erkrankt und gestorben war. Er wurde am Anfang October 1894 von seinem eigenen, an Wuth erkrankten Hunde in den rechten Daumen gebissen, und starb am 10. Juni 1895 mit den Symptomen der ächten Wuthkrankheit.

Um selbst zu erkennen, wie die Virulenz des Wuthgiftes allmählich zunimmt, wenn man, längere Zeit fortgesetzt, die Krankheit von Kaninchen zu Kaninchen überträgt, habe ich in 55 Generationen 376 Thiere geimpft.

In der folgenden Tabelle fasse ich je 5 Generationen zu einer Reihe (I, II u. s. w.) zusammen. Ich hatte im Beginn meiner Versuche zuerst 2 Kaninchen von einem wuthkranken Hunde inficirt, dann in der 2. Generation 4 Kaninchen, in der dritten 8, in der vierten 16, dann 32 (Reihe I), dann wieder 2, 4, 8 u. s. w. fortlaufend bis zur 55. Generation immer ein Kaninchen vom andern inficirt.

V. Tabelle.

Reihe	Zahl der verwendeten Kaninchen	Incubationszeit in Tagen
I	59	12,1
II	36	11,11
III	36	8,97
IV	38	10,14
V	30	8,87
VI	30	8,8
VII	39	10,38
VIII	31	9,1
IX	27	9,26
X	30	9,00
XI	20	10,05

V. Therapie der Wuthkrankheit.

1. Prophylaxe der Wuthkrankeit.

Die wirksamste Methode der Prophylaxe, die seit dem Jahre 1893 in Nagasaki angewandt wurde, ist folgende:

1. Tödten herrenloser Hunde,
2. Tödten der wuthkranken Hunde,
3. Strenge Ausführung der Verordnungen, betreffend die Beaufsichtigung der im Privatbesitz befindlichen Hunde.

Ad. 1. Das Tödten herrenloser Hunde ist zur Zeit der Wuth-Epidemie sehr nothwendig. Im Frühling des Jahres 1893 sah ich in Nagasaki, wo die schreckliche Epidemie herrschte, einen grossen Erfolg in der Verhinderung der Lyssa-Verbreitung durch die Vernichtung aller herrenlosen Hunde. Die Zahl der Hunde, welche in Nagasaki und dessen Umgebung getödtet wurden, betrug nicht weniger als 1372, unter denen herrenlose Hunde 1313 und Hunde, deren Eigenthümer bekannt war, 59 waren. Von diesen Hunden wurden 94 als wuthkrank befunden. Dieses strenge Vorgehen that der Verbreitung der Lyssa-Epidemie schliesslich Einhalt.

Auch im Kreis Minamitakaki, wo im Jahre 1894—1895 eine grosse Lyssa-Epidemie herrschte, war die Vernichtung der herrenlosen Hunde von grossem Erfolg für die Beseitigung der

Seuche. Die Zahl der Hunde, welche getödtet worden waren, betrug im ganzen 525, unter denen sich 515 herrenlose und 15 Wuth-Hunde befanden.

Ad. 2. In der Zeit der Wuth-Epidemie müssen alle wuthverdächtigen Hunde getötdet werden. Wenn man aber aus irgend einem Grunde solche Hunde nicht tödten kann, so müssen sie behördlich in einen Thierkäfig gesperrt und und täglich durch Thierärzte untersucht werden. Sobald ein Hund Symptome der Wuthkrankheit zeigt, muss man ihn sofort tödten lassen. In Nagasaki habe ich die grossen und sicheren Erfolge dieses Verfahrens gesehen.

Ad. 3. Zur Zeit der Lyssa-Epidemie ist es sehr nothwendig, die Verordnung über die Beaufsichtigung der Privathunde streng ausführen zu lassen. Wenn es möglich ist, so hoffe ich es, zu erreichen, dass auch bei uns, wie in Berlin und anderen Städten, zu jeder Zeit die Hunde einen Maulkorb tragen müssen. Bis jetzt ist dies in Japan noch nicht der Fall, jedoch überzeugte ich mich bei der Wuth-Epidemie in Nagasaki während des zeitweisen Maulkorb-Zwanges von dem Nutzen desselben für Unterdrückung der Krankheit.

2. Die Lymphe.

Die Behandlung der Kranken erfolgte mit Lymphe von verschiedener Stärke, und zwar begann ich mit Einspritzungen der schwächsten Lymphe, die aus dem 14 Tage lang getrockneten Rückenmark eines infolge künstlicher Inficirung mit Wuthgift erkrankten und gestorbenen Kaninchens bereitet war. Es war dazu ein 5 mm langes Stück des Rückenmarkes fein zerrieben und mit 3 gr dünner Bouillon vermischt worden. Allmählich steigerte ich die Stärke der Lymphe, bis ich am Schluss solche von 48 Stunden lang getrocknetem Rückenmark verwendete. Die Dosis der Einspritzung war je nach dem Alter des Patienten grösser oder geringer. Erwachsene über 20 Jahre erhielten volle 3 gr, junge Leute von 15—30 Jahren 2 gr, Kinder von 10 bis 15 Jahren 1,5 gr, und Kinder unter 10 Jahren 1 gr. Die Gesammtzahl der Einspritzungen — täglich eine — betrug 20 bis 30.

Als Injectionsstelle wählte ich meistens die Lendengegend,

und zwar injicirte ich abwechselnd einen Tag auf der rechten, den andern auf der linken Seite. Nur selten zeigte sich an der Impfstelle eine mehr oder weniger hervortretende Röthung, die in der Regel nach einigen Tagen verschwand. Trotz der mehreren Tausend Impfungen, die ich vorgenommen habe, sah ich nur in wenigen Fällen, dass auf der gerötheten Stelle sich ein Abscess bildete. Anschwellung der Inguinal-Drüse bemerkte ich selten; wo eine solche stattfand, verschwand sie nach einigen Tagen. Die Impfstelle zeigte nach der Injection eine kleine Anschwellung infolge der Aufnahme der Lymphe; am folgenden Tage war jedoch keine Spur mehr zu bemerken.

3. Die postinfectionelle Schutzimpfung.

Wenn das Wuthgift schon tief in Gehirn und Rückenmark des menschlichen Körpers gedrungen ist und die Krankheits-Symptome auftreten, so haben wir kein Mittel, diese Kranken zu retten. Schon früher wurden in Europa und auch in Japan verschiedene innerliche und äusserliche Mittel gegen Lyssa gebraucht, um diese Krankheit zu heilen, aber alles erfolglos. Ich habe auch während der Epidemie im Jahre 1893—1895 bei Lyssakranken verschiedene Mittel angewandt, z. B. grosse Dosen von Chloroform, Chloralhydrat, Morphium, Cognac u. s. w. Alle diese Mittel halfen gar nichts, und die Patienten starben unter grossen Qualen.

Ich kam schliesslich zu der Ueberzeugung, dass es kein besseres Mittel gebe, als die Pasteur'sche Impfmethode. Aber ich hatte niemals im Pasteur'schen Institut selbst gearbeitet, und konnte keine gute Beschreibung dieser Impfmethode und des Thierversuches in Japan finden. Deshalb war es mir sehr schwer, diese Methode praktisch anzuwenden. Das allgemeine Princip dieser Methode war mir aber klar, und so habe ich auf dieser Grundlage verschiedene Thierversuche gemacht und eine Lymphe für den therapeutischen Zweck dargestellt. Da es aber leichtsinnig gewesen wäre, diese Lymphe sogleich bei Menschen anzuwenden, so habe ich, von der schwächsten anfangend, allmählich bis zur stärksten Lymphe an mehreren Kaninchen Probeversuche gemacht und die Symptome beobachtet. Ich habe keine schlimmen Symptome bei Anwendung meiner Lymphe bei den Kaninchen

constatirt. Diese Experimente gaben mir den Muth, die Lymphe therapeutisch bei Menschen anzuwenden. Gerade in dieser Zeit, am 12. August 1894, kam zu mir ein Kranker aus der Stadt Kukuoka nach Nagasaki, welcher von einem Wuthhunde gebissen worden war, um sich von mir behandeln zu lassen, da er in seiner Heimath schon von meiner Beschäftigung mit Wuthkrankheit gehört hatte. Ich machte also die nothwendigen Vorbereitungen und nahm am 18. October die erste Einspritzung der Lymphe vor. Dies war die erste Einspritzung, die ich zu therapeutischen Zwecken bei Menschen gemacht habe. Der Kranke erhielt vom 18. October bis 6. November im Ganzen 14 Einspritzungen. Er blieb von den Wirkungen des Bisses vollständig verschont und erfreut sich bis zum heutigen Tage der besten Gesundheit.

Am 28. Februar 1895 kam ein zweiter Kranker zu mir. Ich nahm noch an demselben Tage eine Einspritzung vor. Es war dies der zweite von mir nach dieser Methode behandelte Kranke. Seit dieser Zeit habe ich fortgesetzt dieselbe Methode angewandt, wie des Näheren aus folgendem Abschnitt zu ersehen ist.

4. Resultate der Impfung.

Vom 12. August 1894 bis zum 25. Februar 1899 sind in meinem Institut behandelt worden:

205	Japaner,
43	Russen,
1	Däne,
1	Chinese,
1	Deutscher,
3	Engländer
Summa 254	Personen.

Davon verliessen 29 vorzeitig die Anstalt wieder, ehe ihre Behandlung zum Abschluss gekommen war, 1 wurde bereits krank eingeliefert; er starb am folgenden Tage. Ein anderer erkrankte am Tage nach seiner Einlieferung und starb am folgenden Morgen. Ein dritter starb nach 14tägiger Behandlung. Wenn man diese 32 von der obigen Summe abzieht, so bleiben 222, welche einer vollständigen Behandlung theilhaftig wurden.

Von diesen 222 starben 4 an Wuthkrankheit, und zwar einer am Tage nach Beendigung der Behandlung, einer nach 14 Tagen

und zwei nach einem Monat; 218 genasen vollständig. Die Mortalität betrug also 1,8 pCt.

Wenn man in Betracht zieht, dass die Zahl der Todesfälle bei den nicht geimpften, von wuthkranken Hunden Gebissenen 13—16 pCt. beträgt, so ist die obige Ziffer jedenfalls eine sehr günstige zu nennen.

Die meisten der oben genannten 254 Patienten waren von Hunden gebissen worden. Die Cadaver einer grossen Anzahl der betreffenden Hunde wurden theils von mir, theils von Thierärzten secirt, von anderen wurde mir das Gehirn eingesandt. In allen Fällen konnte ich Tollwuth constatiren. Da ferner in denjenigen Fällen, wo ich die betreffenden Hunde zu untersuchen nicht Gelegenheit hatte, ich aus der Beschreibung der Art und Weise, wie der Hund den Menschen angefallen und gebissen hatte, die charakteristischen Merkmale des wuthkranken Hundes erkannte, so kann ich mit ziemlicher Sicherheit behaupten, dass weitaus die meisten der 254 Kranken von wuthkranken Hunden gebissen waren. Verschiedentlich waren mehrere Menschen von demselben Hunde gebissen worden, hatten aber die Sache nicht eher beachtet, bis einer der Gebissenen an Tollwuth erkrankt und gestorben war, worauf sie erst in mein Hospital kamen.

5. Prophylaktische Impfung für gesunde Menschen.

Da es leicht vorkommen kann, dass Personen, die gezwungen sind, mit Wuthgift geimpfte Kaninchen zu seciren, sich hierbei, oder bei Bereitung der Lymphe, oder bei Thier-Experimenten überhaupt inficiren, so dürfte es rathsam sein, solche Personen prophylaktisch zu impfen. So habe ich z. B. meine Assistenten und Diener, die mit dem Wuthgift in Berührung kommen, der Schutzimpfung unterzogen. Kein einziger von ihnen hat nicht nur während der Impfungsperiode, sondern auch später und bis zum heutigen Tage, d. h. nach 5 Jahren, die geringsten Symptome einer schädlichen Wirkung der Impfung gezeigt. Es sollte deshalb als streng zu beobachtende Regel aufgestellt werden, dass bei Wuth-Epidemien möglichst alle Hunde und im Allgemeinen alle Personen, die in irgend einer Weise mit Wuthgift in Berührung kommen, prophylaktisch geimpft werden, zumal keinerlei nachtheilige Folgen zu besorgen sind.

Wenn ich zum Schlusse meine Erfahrungen über die Wuthkrankheit zusammenfasse, so kann ich wohl ohne Ueberhebung behaupten, dass die von mir angewandte Behandlung einen Fortschritt in der Therapie der Wuthkrankheit bezeichnet.

VIII.

Untersuchung über die quergestreifte Musculatur mit besonderer Berücksichtigung der Fettinfiltration.

Aus der patholog.-anatom. Anstalt des Krankenhauses im Friedrichshain.
(Prosector: Prof. Hansemann.)

Von

Dr. Otto Walbaum,
Assistent.

Vor einiger Zeit forderte mich Herr Professor Hansemann auf, die Literatur über die Veränderungen der Musculatur bei Rachitis durchzusehen, und durch eigene Untersuchungen über diesen Gegenstand die Angaben der Autoren nachzuprüfen.

Es ist nehmlich auffallend, wie unbestimmt und geradezu sich widersprechend bei den einzelnen Beobachtern diese Angaben sind. In Folgendem stimmen zwar alle überein: Bei der Rachitis, und vor Allem bei den schweren Formen liegt eine hochgradige functionelle Störung der Muskeln vor, die sich makroskopisch durch eine stets vorhandene Schlaffheit und häufig auch durch mehr oder minder starke Atrophie kund giebt. Die Störung ist bedeutend grösser, als sich nach dem Grade der sichtbaren Veränderungen erwarten lässt, sie tritt auch meist schon ein, bevor sich sichtbare Veränderungen zeigen. Die elektrische Erregbarkeit der Musculutur leidet bei der Rachitis

nicht. Die Atrophie und Schlaffheit der Muskeln ist durchweg stärker, als es dem Ernährungszustande des erkrankten Kindes entspricht.

Diese durch vielfache Beobachtungen festgestellten Sätze sind wohl allgemein anerkannt; in den Einzelheiten dagegen gehen die Ansichten noch weit auseinander. Während eine Gruppe von Autoren mikroskopisch nachweisbare Veränderungen beschreibt, die für die Musculatur bei Rachitis charakteristisch sein sollen, leugnet eine andere Gruppe das Vorkommen von solchen Veränderungen ganz, oder legt sie nicht der Rachitis, sondern der gleichzeitigen Minderernährung zur Last.

Zur ersten Gruppe zählen vor allem ältere Schriftsteller: Stiebel, Jenner, Ritter von Rittershain u. s. w., zur zweiten: Virchow, Rehn, Vierordt u. a. m. Die meisten Arbeiten über Rachitis enthalten überhaupt keine hierher gehörigen Angaben.

Welcher Art die Veränderungen sind, die der von allen zugegebenen Muskelschwäche zu Grunde liegen sollen, wird nirgends klar und bestimmt angegeben, und schon dieser Mangel an Präcision allein macht die Ansicht der zweiten Gruppe von vorne herein wahrscheinlicher. Stiebel[1], der allerdings nur die Untersuchungs-Resultate anderer Forscher anführt, sagt: „Die Muskeln sind blass, weich, sehr leicht zerfallend, so dass oft ein leeres Sarkolemma zwischen zwei Bündeln zurückbleibt, die Querstreifung an vielen Stellen undeutlich, an manchen Granulationen, wie bei beginnender Fett-Metamorphose“. Jenner[2] stimmt hiermit in einzelnen Punkten überein, für andere behauptet er das gerade Gegentheil: „Examined with the mikroskope their fibres are found to be singularly colourless, transparent and soft, the transverse striae very delicate, sometimes scarcely to be made out. J have never been able to detect in these fibres a particle of oleïn. The disease, from which they suffer, seems to be the very opposite of fatty degeneration.“ — Ritter von Rittershain[3] erwähnt nur, „dass die Muskeln schlaff, schwach und weich, ihre Fasern auffallend farblos und durchscheinend werden, und dass die transversale Streifung unter dem Mikroskop oft kaum zu entdecken ist.“

Diesen Angaben gegenüber äussert sich Virchow[4] sehr

bestimmt: „Die so oft angeschuldigten Muskeln habe ich mehrfach ganz gut ernährt, derb, dunkelroth und mikroskopisch ohne erhebliche Veränderung gefunden“ —, ferner Rehn[5]: „Eine fettige Degeneration ist früher irriger Weise angenommen worden“, und endlich Vierordt[6]: „Uns scheint die Muskelschlaffheit ein wesentlicher Bestandtheil im Symptomen-Bild der Rachitis zu sein; aus dem Erwähnten geht indess hervor, dass etwas Specifisches, der Krankheit Eigenthümliches am klinischen Befunde dieser inactiven, schlaffen, atrophischen Muskeln nicht zu entdecken ist; und ebenso steht es mit dem pathologisch-anatomischen Befunde: die Musculatur, besonders der Beine, ist blass, theilweise fett-durchwachsen, aber mikroskopisch normal; die starke Trübung der Muskelfasern, den Verlust der Querstreifung, den frühere Autoren gesehen, haben wir nicht bestätigen können.“ An einer anderen Stelle führt Vierordt eine diese Behauptung mehr ergänzende, als ihr widersprechende Beobachtung an, nach der er, allerdings nur, wenn vor dem Tode Kachexie bestanden hatte, auch beginnende fettige Degeneration der Fasern gefunden haben will.

Bevor ich nun zu meinen eigenen Untersuchungen übergehe, muss ich noch einen anderen Punkt kurz berühren: die Knochen-Verkrümmungen und ihre Beziehungen zu den Muskeln. Ich halte das aus zwei Gründen für nothwendig; entweder kommen die Verkrümmungen durch einseitigen Muskelzug zu Stande, und dann müssen sich etwa vorhandene Veränderungen in der schwächeren, der Zugrichtung gegenüber liegenden Muskelgruppe (den Extensoren) stärker ausgebildet finden, als in der kräftigeren, die Verbiegung veranlassenden (den Flexoren und Adductoren), oder die Difformität entsteht durch Belastung, und auch dann müssen die an der Convexität des gebogenen Knochens gelegenen Muskeln stärker verändert sein, als die an der Concavität liegenden, da durch den dauernden Druck allmählich ein Schwund der contractilen Substanz und eine Zunahme des interstitiellen Fettgewebes entsteht[7]. Natürlich kann auch nach längerem Bestande einer durch Muskelzug hervorgerufenen Verbiegung der Druck von Seiten des Knochens in Wirksamkeit treten.

Diese Ueberlegung, die ich bei der Durchsicht der Literatur verschiedentlich angedeutet, aber nirgends klar ausgesprochen

fand, ist deshalb für die vorliegende Arbeit von besonderer Bedeutung, weil sie die Bahn zeigt, auf der sich im wesentlichen die Untersuchung bewegen muss.

Ich beschränkte mich nun trotzdem nicht auf eine vergleichende Beobachtung der Flexoren und Extensoren rachitischer Kinder, sondern suchte mich auch über das mikroskopische Verhalten der Muskeln nicht rachitischer Kinder und Erwachsener zu informiren. Die Methoden, die ich anwandte, sind recht einfach. Von den frisch der Leiche entnommenen Muskeln fertigte ich Zupfpräparate an, entweder ohne Zusatz-Flüssigkeit, oder unter Zusatz von gewöhnlichem Leitungswasser, das, wie ich mich bald überzeugte, die Structur und das Volumen der Fasern sehr wenig schädigte, was aber auch die physiologische Kochsalz-Lösung thut. Etwa die ersten 100 untersuchten Muskeln bettete ich nach Fixirung in concentrirter Sublimat-Lösung und Härtung in Alkohol von steigender Concentration, in Paraffin ein und färbte sie theils mit Hämatoxylin und Eosin, theils nach der van Gieson'schen Methode mit Hämatoxylin und Picrinsäure-Säurefuchsin. Da ich jedoch sehr bald die Erfahrung machte, dass die Untersuchung an gefärbten Präparaten für die Zwecke meiner Arbeit überflüssig war, unterliess ich sie und beschränkte mich darauf, in einigen Fällen, nach vorhergegangener Fixirung mit 10 pCt. Formalin, die Fettfärbung mit Sudan-Lösung anzuwenden. Diese Methode hat mich zwar nicht vollauf befriedigt, da entschieden weniger Fetttropfen gefärbt wurden, als sich bei Durchmusterung der frischen Präparate gezeigt hatten, ein Fehler, den ich bei gleicher Behandlung auch an Fettlebern und an Herzen mit Fett-Metamorphose feststellen konnte. Immerhin giebt die Methode schöne Bilder und ist vor allem einfacher, als die auch nicht absolut zuverlässige Schwärzung mit Osmiumsäure.

Ich untersuchte die Muskeln von im ganzen 119 Leichen, unter denen sich 34 Leichen mehr oder minder rachitischer Kinder bis zum 4. Lebensjahre befanden. Schon bei der makroskopischen Betrachtung erhielt ich den Eindruck, dass ein Unterschied zwischen den Muskeln rachitischer und nicht rachitischer Kinder von gleichem Alter und gleichem Ernährungs-Zustande durchaus nicht vorlag. Bei kräftigen, gut genährten, wenn auch stark rachitischen Kindern fand ich die Muskeln

kräftig, von der gewöhnlichen blassrothen Farbe und einer ziemlich derben Consistenz. Nun geht freilich die Rachitis häufig mit schweren Durchfällen einher, die zu einer oft an das Maximum reichenden allgemeinen Atrophie führen; die Muskeln solcher schwächlichen, elenden Kinder waren natürlich schlaff, dürftig, hellrosa und etwas trüb, aber nicht in stärkerem Grade, als bei nicht rachitischen Kindern von gleich starker Atrophie. Nur einmal, bei einem zwei Jahre alten Knaben mit sehr starker Rachitis, der über 7 Monate krank gelegen hatte, contrastirte der hohe Fettgehalt der Muskel-Interstitien in auffallender Weise mit der sonstigen ziemlich hochgradigen Abmagerung. Diese Lipomatose combinirte sich mit einer sehr deutlichen Verschmälerung und einer auffallenden Transparenz der Fasern, während die Querstreifung nichts von der Regel Abweichendes zeigte, und die Längsstreifung, wie gewöhnlich an den frischen Zupfpräparaten, ziemlich undeutlich, meist ganz unsichtbar oder höchstens zu erraten war.

Nach dem oben Gesagten war es selbstverständlich, dass ich mein Augenmerk besonders auf etwaige Unterschiede im Verhalten der Flexoren und Extensoren richtete. Es gelang mir indessen niemals, mit blossem Auge irgend welche Unterschiede zu entdecken.

Die mikroskopische Betrachtung freilich förderte häufig kleine Differenzen zu Tage, die ich im folgenden einzeln besprechen will, von denen ich aber vorausschicke, das ich sie in gleicher Weise auch bei nicht rachitischen Kindern, und in geringem Maasse auch bei Erwachsenen fand.

Die Faserbreite, die in sehr bedeutenden Grenzen schwankt, bei Kindern und in der Gesichtsmusculatur viel geringer ist, als bei Erwachsenen und in der Musculatur des Rumpfes und der Extremitäten, war im Durchschnitt bei Flexoren und Extensoren annähernd gleich. Messungen ergaben im Einzelfalle nicht unerhebliche Differenzen, auffallender Weise meist zu Gunsten der Extensoren. Zahlen möchte ich aus dem Grunde nicht anführen, weil, wie Löwenthal[8] gezeigt hat, die Zusatz-Flüssigkeit von grossem Einfluss auf die Faserbreite ist, eine Thatsache, die ich ausser Acht lassen zu können glaubte, da es sich bei meinen Untersuchungen nur um vergleichende Messungen handelte, und

bei der übereinstimmenden Behandlung sämmtlicher Präparate der Fehler fortfiel. —

Die Conturen der Fasern waren durchweg geradlinig; wo ich am Zupfpräparat wellige Conturen fand, halte ich sie für ein durch unregelmässigen Zug am Sarkolemm entstandenes Kunstproduct, da ich mehrmals Gelegenheit hatte, Fasern zu verfolgen, die an einem Ende gerade gestreckt, am anderen wellig waren. Bei den gehärteten und gefärbten Präparaten fanden sich fast in jedem Schnitt zwischen gerade contourirten auch wellige Fasern, offenbar eine Folge der Behandlung mit Schrumpfung bewirkenden Agentien. Ein Unterschied zwischen Flexoren und Extensoren war auch hier nicht festzustellen.

Die Zahl der Muskelkerne ist noch grösseren Schwankungen unterworfen, als die Faserbreite, und zeigt eine solche Unregelmässigkeit, dass sich keine Beziehung zwischen ihr und irgend einem Factor: Alter, Ernährungs-Zustand, Grad der Rachitis u. s. w. auffinden liess. Selbst in einem Präparat wechseln kernarme und kernreiche Partien ab. Grossen Einfluss auf den scheinbaren Kerngehalt des Muskels übt die Menge der Kerne im Bindegewebe, die sehr bedeutend variirt. — Loewenthal[8] hat vier Formen von Muskelkernen aufgestellt, die ich Gelegenheit hatte, zu bestätigen: 1) lange, stäbchenförmige, gleichmässig mit Hämatoxylin gefärbt; 2) grosse runde, helle, bläschenförmige, häufig mit deutlichem Chromatingerüst und mit 1 bis 2 Nucleoli; 3) helle, stäbchenförmige, mit deutlichem Chromatingerüst und Nucleoli; 4) kleine, runde, intensiv und gleichmässig mit Hämatoxylin gefärbt. Ich stimme indessen nicht ganz mit Löwenthals Angaben über die Häufigkeit der einzelnen Formen überein; er hält nehmlich die unter 3 und 4 angeführte Form für selten in normalen Muskeln, während ich bei meinen Kindermuskeln zu der Ueberzeugung kam, dass die 3. Form sehr häufig, in vielen Präparaten von allen Formen am häufigsten vertreten ist, und auch die 4. Form öfter in Fasern vorkommt, die im übrigen nichts Pathologisches erkennen lassen. Umgekehrt war die Form 1 nicht besonders häufig. Ich glaube mit der Annahme nicht fehl zu gehen, dass die grossen, hellen, bläschenförmigen Kerne mit deutlichem Chromatingerüst und scharf begrenzten Kernkörperchen (Form 2 und 3) hauptsächlich

den jugendlichen Muskeln, sowie den Muskeln mit Kernwucherung angehören, während die ausgewachsenen, im Ruhezustand befindlichen Fasern mehr die kleinen, compacten Kerne besitzen (Form 1 und 4). — Bei den ausserordentlichen Differenzen im Verhalten der Kerne sogar zwischen verschiedenen Präparaten desselben Muskels hatte es keinen besonderen Werth, auf etwaige hierher gehörige Differenzen zwischen Flexoren und Extensoren zu achten, und ich unterliess, nachdem ich diese Erkenntniss gewonnen hatte, die Untersuchung der Kernverhältnisse völlig.

Die Menge und den Kerngehalt des interstitiellen Bindegewebes habe ich bei der Vergleichung der Extensoren und Flexoren zuweilen sehr deutlich verschieden gefunden. Von 27 besonders daraufhin untersuchten Fällen war drei Mal bei den Extensoren, sechs mal bei den Flexoren das Bindegewebe nicht unerheblich vermehrt, während es achtzehn mal in beiden Muskelgruppen das gleiche, gewöhnliche Verhalten zeigte. Acht mal von den neun Fällen ging die Bindegewebs-Vermehrung mit einer Vermehrung der Bindegewebs-Kerne einher, und ebenso oft betraf sie die Musculatur mehr oder minder stark abgemagerter Kinder.

Die Muskel-Querschnitte verhielten sich durchweg, wie sie von Löwenthal als normal beschrieben werden. Zwischen polygonalen beobachtete ich runde Querschnitte, die zuweilen etwas kleiner waren, als die eckigen, und dann nicht mehr so deutlich die Zusammensetzung aus Fibrillen erkennen liessen, sich mit Eosin ziemlich diffus, nach der van Gieson'schen Methode hellgelb färbten — alles nach meiner Ansicht die Folge einer unregelmässigen Schrumpfung. Die Fasern waren häufig vom Perimysium internum zurückgezogen. Binnenkerne und unregelmässig begrenzte Lücken innerhalb der Querschnitte habe ich verschiedentlich beobachtet; auch die letzteren halte ich für Kunstproducte; Vacuolen fand ich nicht. Die Zahl der Kerne in den Muskel-Querschnitten fand ich bei einer Schnittdicke von 15 μ nie höher als 5, die meisten Querschnitte enthielten keinen oder nur einen Kern. — In einem Falle, in dem sich stärkste Abmagerung mit hochgradiger Rachitis combinirte, lag folgendes merkwürdige Verhalten vor: Sämmtliche Muskeln zeigen in ihren Fasern zahlreiche Fetttröpfchen. Während in den Exten-

soren des stark verkrümmten Oberarms die Muskel-Querschnitte durch ziemlich viel kernarmes Bindegewebe getrennt sind, alle ungefähr dieselbe Grösse und der Mehrzahl nach polygonale Form aufweisen, finden sich in den Flexoren zahlreiche scharf runde, mit Eosin hellrosa, mit van Gieson-Lösung intensiv gelbroth gefärbte, grosse Querschnitte, die ungefähr den dreifachen Durchmesser der dunkelrosa, bezw. grauroth gefärbten polygonalen Querschnitte haben. Auf dem Längsschnitt zeigen die grossen runden Fasern mangelhafte Querstreifung und einen auffallend geringen Kerngehalt. — Fast umgekehrt ist es bei der Musculatur des Unterarms. Die Extensoren verhalten sich wie am Oberarm; die Flexoren, die einen auffallenden Reichthum an kleinen, vielfach unregelmässig gestalteten Kernen haben, weisen auf dem Querschnitt breitere und schmälere Fasern auf, die schmäleren rundlich, vom Perimysium internum zurückgezogen, mit Picrinsäure-Säurefuchsin intensiv gelbroth gefärbt, die breiteren polygonal, graugelblich gefärbt, dem Perimysium anliegend. Auf dem Längsschnitt unterscheiden sich die Fasern nur durch Breite und Färbung. Hinzufügen möchte ich noch, dass bei den Oberarm-Muskeln die 4. Kernform: kleine, runde, gleichmässig und dunkel mit Hämatoxylin gefärbte Kerne, bei den Unterarm-Muskeln die 2. und 3. Form: grosse, helle, theils runde, theils lange Kerne mit Kernkörperchen und deutlichem Chromatingerüst vorwogen. — Verhältnisse, wie sie bei den Oberarm-Flexoren waren, habe ich nicht wieder beobachtet, wie bei den Unterarm-Flexoren noch öfter, am deutlichsten an den Unterschenkel-Flexoren eines wohlgenährten, nicht rachitischen Kindes von 3 Jahren.

Ein Befund, den ich bei sehr vielen Muskeln machte, erweckte mein ganz besonderes Interesse, einmal, weil er als exquisit pathologisch gilt, dann aber auch, weil ich häufig die grössten Unterschiede zwischen Flexoren und Extensoren feststellen konnte: die Anwesenheit von Fetttröpfchen in der Muskelfaser. Die Tröpfchen sind im Ganzen sehr fein, wechseln aber in mässigen Grenzen bezüglich ihrer Grösse; gewöhnlich sind sie in deutlichen Längsreihen, entsprechend dem Aufbau der Muskelfaser aus Fibrillen angeordnet. Meistens sind sie gleichmässig über eine ganze Gruppe von Muskelfasern verbreitet, doch

kamen mir auch einige Fälle vor, wo sich unter sonst normalen Fasern vereinzelte verfettete fanden; ja, die Verfettung konnte sogar auf einzelne Strecken der Fasern beschränkt sein. Wo die Fetttröpfchen in grösserer Menge vorhanden sind, verdecken sie die Kerne, die auch nach Essigsäure-Zusatz nicht scharf hervortreten, und geben dem Muskel bei schwacher Vergrösserung ein trübgraues, opakes, oft fleckiges Aussehen. Makroskopisch lässt sich einem Muskel die Verfettung nicht ansehen. — Dass es sich um Fett und nicht um Eiweiss-Körnchen handelt, erkennt man, ausser an den scharfen Conturen, an der Unlöslichkeit in Säuren und der Löslichkeit in Aether und Alkohol; an den eingebetteten Präparaten habe ich niemals Spuren von solchen Körnchen gefunden. Die Kerne und die Querstreifung, die an den frischen Zupfpräparaten oft durch sie verdeckt waren, traten an den gehärteten gewöhnlich mit wünschenswerther Deutlichkeit hervor. Auch die für Fett specifische Färbung mit Sudan-Lösung habe ich öfter angewandt, ohne jedoch zu weiteren Resultaten zu gelangen, als durch die Untersuchung der frisch zerzupften Muskeln. — Ueber die Häufigkeit des Befundes von Fett in den Muskelfasern rachitischer Kinder geben folgende Tabellen Auskunft, die zugleich auf die Vertheilung bei Extensoren und Flexoren Rücksicht nehmen. Untersucht wurden 46 Extremitäten.

Fettgehalt	stark	mässig	gering	fehlend
Extensoren	7 mal	8 mal	13 mal	18 mal
Flexoren	5 mal	14 mal	9 mal	18 mal

Es überwiegt die Verfettung in den Extensoren: 13 mal,
„ „ „ „ „ „ Flexoren: 15 „
Beide Muskelgruppen verhalten sich gleich: 18 „

Ohne an dieser Stelle auf die Bedeutung der Verfettung einzugehen, möchte ich nur hervorheben, dass schon die, trotz grosser Differenzen im Einzelfalle, durchschnittlich gleiche Vertheilung bei den Flexoren und Extensoren den Gedanken an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Verfettung und den rachitischen Knochenverkrümmungen unwahrscheinlich macht,

um so mehr, wenn ich einen Vergleich zwischen der Schwere der Rachitis und dem Grad der Verfettung anstelle. Es fand sich bei:

	starke	mässige	geringe	keine Verfettung
starker Rachitis	1 mal	3 mal	5 mal	2 mal
mässiger „	1 mal	4 mal	3 mal	3 mal
leichter „	1 mal	4 mal	5 mal	2 mal

Einmal hatte ich auch Gelegenheit, eine Combination von Verfettung mit trüber Schwellung an den Muskelfasern zu beobachten. Es handelte sich um ein stark abgemagertes, ¾jähriges Kind mit geringer Rachitis, das an Masern-Pneumonie gestorben war. Die Verfettung war mässig, die Streifung unverhältnissmässig stark verwischt; neben den Fettkörnchen war eine noch viel feinere Körnung sichtbar, die auf Essigsäure-Zusatz sofort verschwand, während jetzt Kerne und Streifung scharf hervortraten. In einem andern Falle, der ein 2jähriges, an Tuberculose gestorbenes Kind mit starker Rachitis betraf, waren die schmalen Fasern, ohne wesentlich verfettet zu sein, stark getrübt, in einzelnen Muskeln bis zur vollständigen Unsichtbarkeit der Querstreifung, und hellten sich auch nach Zusetzen von Essigsäure nicht auf.

Ausser in diesen beiden Fällen war die Deutlichkeit der Querstreifung regelmässig abhängig von der Menge der etwa vorhandenen Fettkörnchen. Waren diese durch fettlösende Agentien fortgebracht, so war die Zeichnung jedesmal deutlich, wenn ich auch ausdrücklich hervorheben will, dass im Allgemeinen am gehärteten und gefärbten Präparat, in dem ja auch die Fettkörnchen verschwunden waren, die Querstreifung nicht so scharf war, wie am frischen Präparat bei Betrachtung mit genügend geschlossener Blende. Die Längsstreifung dagegen, deren Deutlichkeit am frischen Präparat gewöhnlich zu wünschen übrig liess, trat am gefärbten meist um so schärfer hervor. — Die Breite der Querbänder war mässigen Schwankungen unterworfen und correspondirte oft mit der Grösse der vorhandenen Fettkörnchen. War die Streifung grob, so waren die Fettkörnchen ebenfalls grob, war erstere fein, so waren es auch die letzteren. Es war

so, als ob die Eintheilung der Fasern in Querbänder das Maass für die Grösse der Fetttröpfchen abgäbe. Die Breite der Querstreifen ist freilich in gewissem Grade von dem augenblicklichen Contractions-Zustand der Faser abhängig; ich traf mehrmals Fasern, die höchst feine Querstreifung zeigten, zwischen anderen mit gröberer Querstreifung; trotzdem existirt offenbar auch ein dem Muskel zukommender Unterschied. So fand ich fast regelmässig bei den zum Vergleich häufig mit untersuchten Augenmuskeln, und vor Allem beim Levator palpebrae die gröbsten Querstreifen und die grössten Fetttröpfchen.

Alles, was ich bisher an Eigenthümlichkeiten der Muskeln bei rachitischen Kindern aufgezählt habe, gilt in gleicher Weise für die Muskeln nicht rachitischer Kinder, und ich möchte mir ein genaueres Eingehen ersparen. Nur der Punkt, der mein wesentlichstes Interesse weckte, der Befund von Fett in sonst anscheinend unveränderten Muskelfasern, soll noch ganz kurz beleuchtet werden. Die Vertheilung des Fettes auf die einzelnen Muskelgruppen stimmt mit der bei den rachitischen Kindern wenigstens so annähernd überein, dass sich aus den kleinen, oft sogar zu Gunsten der Rachitis sprechenden Unterschieden kaum die Möglichkeit, geschweige die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges zwischen Rachitis und Verfettung erschliessen lässt.

Rachitis.

Fettgehalt	stark	mässig	gering	fehlend
Extensoren . . .	7 = 15,2 pCt.	8 = 17,4 pCt.	13 = 28,3 pCt.	18 = 39,1 pCt.
Flexoren . . .	5 = 10,9 „	14 = 30,4 „	9 = 19,6 „	18 = 39,1 „

Keine Rachitis.

Fettgehalt	stark	mässig	gering	fehlend
Extensoren . . .	2 = 11,1 pCt.	4 = 22,2 pCt.	6 = 33,3 pCt.	6 = 33,4 pCt.
Flexoren . . .	4 = 22,2 „	4 = 22,2 „	4 = 22,2 „	6 = 33,4 „

	Rachitis	keine Rachitis
Es überwiegt die Verfettung in den Extensoren:	13 = 28,3 pCt.	3 = 16,7 pCt.
„ „ „ „ „ „ Flexoren:	15 = 32,6 „	7 = 39,1 „
Beide Muskelgruppen verhalten sich gleich:	18 = 39,1 „	8 = 44,2 „

Es fand sich bei:

	starke	mässige	geringe	keine Verfettung
starker Rachitis .	1 = 9 pCt.	3 = 27,3 pCt.	5 = 45,5 pCt.	2 = 18,2 pCt.
mässiger „ .	1 = 9 „	4 = 36,4 „	3 = 27,3 „	3 = 27,3 „
leichter „ .	1 = 8,3 „	4 = 33,3 „	5 = 41,7 „	2 = 16,7 „
fehlender „ .	3 = 17,6 „	6 = 35,2 „	3 = 17,6 „	5 = 29,6 „

Wenn also nicht von der Rachitis, wovon hängt dann die Verfettung in den Muskeln ab? Ich suchte einen Zusammenhang mit dem Ernährungs-Zustande, der Dauer der Erkrankung, die zum Tode geführt hatte, und mit der Temperatur festzustellen. Es zeigte sich, dass die Muskeln gut genährter Kinder oft verfettet, diejenigen schlecht genährter oft ganz oder fast ganz frei von Fett waren, und umgekehrt, ja, die Muskeln gut und mittelmässig genährter Kinder wiesen im Durchschnitt einen höheren Fettgehalt auf, als die der schlecht genährten.

Ernährungs-Zustand	starke	mässige	schwache	keine Verfettung
gut	3 = 15,8 pCt.	6 = 31,6 pCt.	5 = 26,3 pCt.	5 = 26,3 pCt.
mässig	1 = 8,3 „	6 = 50 „	4 = 33,3 „	1 = 8,4 „
schlecht	2 = 10 „	5 = 25 „	7 = 35 „	6 = 30 „

Eine sehr ähnliche Tabelle würde sich ergeben, wenn ich die Krankheitsdauer, von der ja im Wesentlichen der Ernährungs-Zustand abhängt, mit der Häufigkeit und dem Grade der Muskelverfettung in Parallele stellen wollte. — Eine übersichtliche Darstellung der Beziehungen zwischen Fieber und Muskelverfettung lässt sich schwer geben; es müsste nicht nur die Höhe, sondern auch die Dauer des Fiebers berücksichtigt werden. Ich muss mich also damit begnügen, das allgemeine Resultat meiner Untersuchung anzugeben, wonach ich keinerlei regelmässige und irgendwie zur Erklärung der Fettbildung verwerthbare Beziehungen fand, und zur Illustrierung dieser Behauptung, einige specielle Fälle aufzuführen:

	Alter	Todesursache	Fieberdauer	Fieberhöhe	Verfettung
1.	1½ Jahre	Keuchhusten, Bronchopneum.	25 Tage	etwa 40°	fehlt.
2.	4 „	Scharlach	10—14 Tage	39—41°	sehr stark.
3.	2½ „	Tetanus	16 Tage	38—39°	fehlt.
4.	4 „	tub. Meningitis	20 „	38—39°	mässig.
5.	4 „	Pyämie	40 „	38—39°	fehlt.
6.	3½ „	Scharlach	3 „	etwa 40,5°	stark.
7.	1 „	Diphtherie	3 „	38—40,5°	sehr schwach.
8.	2 „	Rachitis, Enterit.	7½ Monat	37° mit Steigerungen bis 40°	fehlt.
9.	5 „	Wirbelcaries, Amyloid	14½ „	38° mit Steigerungen bis 40°	stark.

Die in ihren Ergebnissen vorstehend mitgetheilten Untersuchungen waren noch nicht abgeschlossen, als Herr Professor Hansemann meine Aufmerksamkeit auf eine früher von ihm gemachte, aber nicht weiter verfolgte und nicht publicirte Beobachtung lenkte, nehmlich auf den sehr häufigen Befund von Fettkörnchen im Levator palpebrae. Ich verfolgte diese Beobachtung weiter, und zwar nicht nur bei rachitischen, sondern auch bei nicht rachitischen Kindern und Erwachsenen von jeder Altersklasse. Um sicher zu gehen, dass thatsächlich der Levator palpebrae, oder, wie sich später herausstellte, sämmtliche Augen-Muskeln die angeführte Sonderstellung einnehmen, unterliess ich es nie, zum Vergleich auch eine Anzahl der übrigen Muskeln zu untersuchen, gewöhnlich die Extremitäten- und die Brustmuskeln, oft auch das Zwerchfell.

Das Fett in den Fasern der Augen-Muskeln verhielt sich genau so, wie ich es auf S. 177 für die Extremitäten-Muskeln rachitischer Kinder angegeben habe. Die durchweg gröbere Querstreifung und die nach meiner Meinung dadurch bedingte gröbere Fettkörnung habe ich schon hervorgehoben. An sonstigen Eigenthümlichkeiten der Augen-Muskeln sind noch ein bedeutender Reichthum an Nervenfasern, und vor allem an interstitiellem Bindegewebe zu nennen; ich fand das letztere oft so reichlich, dass niemals zwei Muskelfasern aneinander lagen, sondern immer durch nicht unerhebliche Schichten ziemlich kernreichen Bindegewebes getrennt waren. Diese letztere Erscheinung fand ich

einige Male auch in den Rumpf-Muskeln (Pectoralis major, Obliquus abdominis), niemals aber in den Extremitäten-Muskeln. An den Kernen, den Querschnitten und den Conturen der Fasern habe ich nichts Besonderes entdecken können.

Erwähnung verdient noch die Thatsache, dass sich die Augen-Muskeln schon makroskopisch sehr wesentlich von der übrigen Musculatur des Körpers unterscheiden. Während die letztere dunkelroth, glänzend, deutlich gefasert und, bei einigermaassen gutem Ernährungs-Zustande, straff und derb erscheint, sind die Augen-Muskeln auch bei gut genährten Individuen schlaff, blass, hellrosa, ohne deutlichen Aufbau aus Fasern, und alles dies um so mehr, je stärker sich bei mikroskopischer Betrachtung der Fettgehalt erweist.

Ich werde nun zunächst einen vergleichenden Ueberblick über Häufigkeit und Grad der Verfettung beim Levator palpebrae, den übrigen Augen-Muskeln, und der Körpermusculatur — um mich kurz auszudrücken — geben.

	sehr starke	starke	mässige
Levat. palpebr.	3 = 3,75 pCt.	19 = 23,75 pCt.	32 = 40 pCt.
Andere Augenm.	—	4 = 6,3 „	23 = 36,5 „
Körpermusc.	—	1 = 1,3 „	10 = 12,7 „

	geringe	sehr geringe	keine Verfettung	
Levat. palpebr.	11 = 13,75 pCt.	7 = 8,75 pCt.	8 = 10 pCt.	80 Fälle
Andere Augenm.	14 = 22,2 „	12 = 19,1 „	10 = 15,9 „	63 „
Körpermusc.	9 = 11,3 „	12 = 15,2 „	47 = 59,5 „	79 „

Zu diesen Zahlen ist ein Commentar überflüssig.

Ein Zusammenhang zwischen Ernährungs-Zustand, Dauer der Erkrankung und Dauer und Höhe des Fiebers einerseits, und Fettgehalt der untersuchten Muskeln andrerseits liess sich auch hier nicht feststellen. Dagegen war ein Zusammenhang des Fettgehaltes mit dem Alter unverkennbar. Indessen war derselbe durchaus nicht derart, dass, je älter das Individuum, um so reichlicher auch die Zahl der Fettkörnchen gewesen wäre, oder umgekehrt. Ich fand im Levator palpebrae von 1¼, bezw.

4jährigen Kindern starke, und sogar sehr starke Verfettung, bei einer 66jährigen Frau keine Spur von Fett, und umgekehrt bei einem 4 Monat alten Kinde nur äusserst schwache, bei einer 77jährigen Frau sehr starke Verfettung. Nur das fiel mir auf, dass bei ganz jungen Individuen die Verfettung ganz oder fast ganz fehlte, bei etwas älteren — etwa von einem Jahr an — fast regelmässig und durchweg in sehr ausgesprochener Weise vorhanden war. Die sämmtlichen Muskeln eines 5 monatlichen Foetus waren vollständlig fettfrei. Die Muskeln der von mir untersuchten Kinder unter 1 Jahr zeigten folgendes Ver-Verhalten:

Alter	Levator palpebr.	Andere Augenmusk.	Körpermusculatur
18 Tage	ohne	ohne	ohne Verfettung
4 Monate	ausserordentlich geringe		keine „
4 Monate	„	„	„ „
5 Monate	mässige	mässige	sehr geringe „
6 Monate	geringe	sehr geringe	mässige „

Unter Hinzurechnung des erwähnten Foetus ergiebt sich daraus folgende weitere Tabelle:

	sehr starke	starke	mässige	geringe	sehr geringe	keine Verfettung
Levator palpebr.	—	—	1=16,7pCt.	1=16,7pCt.	2 = 33,3 pCt.	2 = 33,3 pCt.
AndereAugenm.	—	—	1=16,7 „	—	3 = 50 „	2 = 33,3 „
Körpermusc.	—	—	1=16,7 „	—	1 = 16,7 „	4 = 66,6 „

Ein Vergleich dieser Tabelle mit der oben aufgestellten zeigt ohne Weiteres den auffallend geringeren Fettgehalt der Muskeln, und namentlich der Augenmuskeln bei Individuen unter 1 Jahr.

Welche Bedeutung hat nun der so häufige, fast regelmässige Befund von Fetttröpfchen in den Fasern der Augenmuskeln? Der Beantwortung dieser Frage führt uns die Beobachtung näher, dass die Augenmuskeln, und vor allem der Levator palpebrae, die doch fast beständig thätig sind, in ihrer Thätigkeit durch den hohen Fettgehalt durchaus nicht beeinträchtigt werden, wie

etwa der fettig metamorphosirte Herzmuskel. Wenn ich noch dazu nehme, dass ich nicht im Stande war, anderweitige degenerative Processe: Verlust der Querstreifung, Verschmälerung oder Untergang der Fasern, Zerfall oder Wucherung der Kerne, interstitielle Rundzellenheerde u. s. w. zu beobachten, so bleibt mir nichts anderes übrig, als eine Fettmetamorphose der Fasern auszuschliessen, und eine Fettinfiltration anzunehmen. Diese Annahme würde sich sehr gut mit den gefundenen Thatsachen vereinigen lassen. Der Levator palpebrae, der am beständigsten thätige Muskel, hat auch den stärksten Stoffwechsel und zeigt durchweg die stärkste Verfettung; die übrigen Augenmuskeln, die weniger angestrengt thätig sind, kommen in zweiter Reihe, und die übrige Musculatur des Körpers richtet sich bezüglich ihres Fettgehaltes nach dem Grade ihrer Thätigkeit vor dem Tode.

Natürlich kann diese Annahme keine für alle Fälle gültige Erklärung abgeben. So untersuchte ich die Musculatur eines an Tetanus gestorbenen Kindes, das an heftigen Krämpfen der Extremitäten gelitten hatte, fand aber, ausser in den Augenmuskeln, keine Spur von Fett. Es kommt hier eben, wie überall, nicht allein auf die Vermehrung der Zufuhr an; wenn der Verbrauch mit der Zufuhr gleichen Schritt hält, kann natürlich nicht von einer Anhäufung die Rede sein.

Nach dem Gesagten müssten die beiden ununterbrochen arbeitenden Muskeln des menschlichen Körpers, Herz und Zwerchfell, die stärkste Fettinfiltration zeigen, doch scheint beiden eine Sonderstellung zuzukommen. Fetttröpfchen innerhalb der Herzmuskelfasern dürften wohl immer als schwerer, degenerativer Process angesehen werden müssen, und im Zwerchfell habe ich unter 15 Fällen nur 5 mal höchst geringe Spuren von Fett gefunden, obwohl der Fettgehalt der Augenmuskeln jedesmal recht erheblich war.

Ob dem Fettgehalt der Extremitäten-Muskeln bei Rachitis eine besondere Bedeutung zukommt, möchte ich bezweifeln. Jedenfalls ist er nicht der Grund der starken, im Leben vorhandenen Muskelschlaffheit, die oft fast bis zur Lähmung geht. Sonst hätte ich einerseits noch höhere Grade von Verfettung beobachten müssen, als in den meist stärker verfetteten Levatores

palpebrarum, die immer gut functionirten, andererseits hätte der Grad der Verfettung wenigstens einigermaassen mit dem Grade der im Leben beobachteten Muskelschwäche correspondiren müssen. Auch hier dürfte es sich also in den meisten Fällen wohl nur um eine Fettinfiltration — vielleicht durch Verringerung des Verbrauchs in Folge von Unthätigkeit der Musculatur — handeln.

Es liegt mir fern, das Vorkommen einer Fettmetamorphose in quergestreiften Muskeln zu leugnen. Auch bei den Untersuchungen zn dieser Arbeit hatte ich mehrmals Gelegenheit, die Existenz derselben festzustellen. Nur aus dem Grunde habe ich die Veränderungen an den Muskeln der auf Seite 177 und 179 beschriebenen Fälle so ausführlich berührt, um zu zeigen, dass es sich hier nicht um Fettinfiltration, sondern nur um Metamorphose handeln kann. Ich glaube jedoch, bewiesen zu haben, dass nicht alles Fett, das in Form feiner Tröpfchen in quergestreiften Muskelfasern vorkommt, eine fettige Metamorphose derselben bedeutet.'

Literatur über den eigentlichen Gegenstand dieser Arbeit habe ich nicht auffinden können. Stöhr[9] hält in der 5. Auflage seines Lehrbuches der Histologie das Vorkommen sehr zahlreicher Körnchen in den Muskelfasern des Frosches für ein Zeichen reger Stoffwechsel-Vorgänge; seine Anschauung würde sich also im wesentlichen mit der meinigen decken. Die 4. Auflage bezeichnete noch diese Erscheinung als etwas Pathologisches. — Die übrigen mir zugänglichen Lehrbücher der normalen Anatomie berühren diesen Gegenstand überhaupt nicht.

Rindfleisch[10] lässt es unentschieden, ob das Fett in den Muskelfasern das Ergebniss des gestörten Stoffwechsels, oder Zersetzungsproduct der Zellsubstanz ist — in jedem Falle sieht er das Vorhandensein von Fett als etwas ausgesprochen Pathologisches an, wenn auch eine Anhäufung von Fett durch Störung des Stoffwechsels eine Infiltration bedeutet.

Ziegler[11] hebt ausdrücklich hervor, dass in den Muskelfasern, wie in den meisten Organen, die kleinen, nicht zusammenfliessenden Fetttröpfchen der degenerativen Atrophie zukommen;

eine Fettinfiltration der Fasern in Form feiner Tröpfchen erwähnt er nicht.

Cohnheim[12] hält dagegen die morphologischen Kriterien zur Unterscheidung von Fettinfiltration und -Metamorphose für völlig unzulänglich, und sucht die Diagnose lediglich auf Grund der pathologisch-physiologischen Auffassung von der Entstehung der betreffenden Fettanhäufung zu stellen. Er giebt zu, dass einzelne Organe und Gewebe in Bezug auf Häufigkeit der Verfettung bevorzugt sind; doch werden gelegentlich in jedem Organ grössere oder kleinere Fetttröpfchen gefunden, und er sieht durchaus nichts Krankhaftes in diesem Befund, da man doch einen gewissen Fettreichthum als „zuverlässiges Kriterium des Wohlbefindens und blühender Gesundheit" anzusehen pflegt. — So sehr diese Ausführungen auch die Möglichkeit zulassen, dass Cohnheim eine Fettinfiltration der Muskelfasern gekannt hat, so hat er sie doch nirgends ausdrücklich erwähnt.

Birch-Hirschfeld, Ribbert, Kaufmann lassen ebenfalls genaue Angaben über unser Thema vermissen, und ihre allgemeinen Ausführungen über Fettinfiltration und -Metamorphose stimmen so sehr mit den schon aufgeführten überein, dass ich eine Wiederholung unterlassen darf.

Literatur.

1. Stiebel, Rachitis in Virchow's Handb. d. spec. Pathol. und Therap. I. Bd., und Rickets, Rhachitis oder Rachitis, Erlangen 1863.
2. Jenner, A series of three lectures on Rickets. Medical Times and Gazette, 1860, S. 415 ff.
3. Ritter von Rittershain, Pathol. u. Therap. d. Rachitis, Berlin 1863.
4. Virchow, Das normale Knochenwachsthum und die rachitische Störung desselben. Archiv Bd. 5. 1853.
5. Rehn, Rachitis in Gerhardt's Handb. der Kinderkrankh. III, 1.
6. Vierordt, Rachitis und Osteomalacie in Nothnagel's Handb. der spec. Pathol. und Therapie VII, 1.
7. Virchow, Cellular-Pathologie. 4. Aufl. 1871.
8. Löwenthal, Untersuchungen über d. Verhalten d. quergestreiften Musculatur bei atroph. Zuständen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 13, 1898.
9. Stöhr, Lehrbuch d. Histologie.
10. Rindfleisch, Lehrb. d. patholog. Anatomie. 1886.
11. Ziegler, Lehrbuch der allg. Pathologie. 9. Aufl. 1898.
12. Cohnheim, Vorlesungen ücer allg. Pathologie. 2. Aufl. 1882.

IX.

Zur Geschichte des Englischen Schweisses

von

Wilhelm Ebstein

in Göttingen.

Nachstehende zwei Mittheilungen, die ich der Güte des Herrn Gymnasial-Oberlehrers Dr. J. Pistor in Kassel verdanke, betreffen den englischen Schweiss.

Die erste dieser Mittheilungen stammt aus Konrad Klüppels Historia Gualdecensis III. Buch, 17. Kapitel (Handschrift in Darmstadt, Hofbibliothek). Die hin und wieder nicht ganz fehlerfreie Abschrift stammt aus dem Ende des XVI. Jahrhunderts; das Original ist nicht aufzufinden. Klüppel, der am Ende des XV., und in der ersten Hälfte des XVI. Jahrhunderts lebte, schreibt als Zeitgenosse. Er ist aus Korbach gebürtig.

Die zweite Mittheilung enthält eine kurze Bemerkung aus dem (ungedruckten) Korbacher Stadtbuch über den englischen Schweiss. Dass diese Notiz nicht gleichzeitig mit dem Auftreten der Krankheit niedergeschrieben wurde, ergiebt sich aus der falschen Jahreszahl (1530 statt 1529), dem Zusatz: „als man sagte“ und der Beschaffenheit der Schriftzüge, die frühestens auf die Mitte des XVI. Jahrhunderts weisen. Der Verfasser der Notiz war wohl ein Korbacher Stadtschreiber. Ich werde nun zunächst die Mittheilungen, wie sie mir zugegangen sind, folgen lassen, jeder dieser beiden Mittheilungen eine Uebertragung ins Hochdeutsche hinzufügen, und daran endlich einige Bemerkungen betreffs des Interesses, das diese Mittheilungen für die Geschichte des englischen Schweisses haben, anschliessen.

I. Aus Konrad Klüppels Historia Gualdecensis. III. Buch, 17. Kap.

(Handschr. in Darmstadt, Hofbibl.)

Ne autem in tanta rerum omnium trepidatione ulla miseris mortalibus esset salus, ecce misera et nunquam audita lues ab

oceano pernicibus aquilonis flatibus e vestigio erumpit, oppidatim ocior euro grassatur, prosternat, conficit. Huic repentino pestilenti perniciosoque morbo Britannico sudori nomen, quod peculiariter a quadraginta annis infestaverit ac etiamnum millia atque trucidat antequam cognitum. Subita morbi novitate celeritateque consternati mirum in modum mortalium animi: nemo sibi constabat nemo sibi crastin[um] promittebat, mortis hora cum semper incerta, tum vero in strage tam dura, in concussione tam enormi incertissima, quippe quod formidolosissima lues intra vingiti quatuor horas, plerumque citius hominem conficeret. Primum omnium capita fervore incensa, oculi suffusione rubentes, aures tinnitu sonorae[1]), vultus torvus, crebra suspiria eaque graveolentia, deinde sternutatio[2]), mox somnus profundissimus existebat. Corpora forinsecus subrubicunda, intrinsecus ita exaestuabant, ut velamenta vel tenuissima ferre non possent. Unicum ac itidem praesentissimum putabatur remedium vigilantia et si quam plurima velamenta eademque villosa aegroto aestuanti imposuissent, mortiferum vero, sie vel levis aura afflasset. Astabant dextrorsum sinistrorsumque cubantem vellicantes, excitantes molestique dormiturienti summopere caventes, ne somnus opprimeret, alioqui moriturum. Ea res effecit, ut quam plures imprudenter nimio aestu perirent alioqui mediocritate victuri. Haec dira lues uno atque altero die triginta cives viribus et aetate florentes Corbaciae[3]) absumpserat. Vagatur hoc malum perniciosissima velocitate, unico tantum mense, nimirum Septembri per totam fere Germaniam ac multa hominum millia subita et in opinata strage conficit.

Die deutsche Uebersetzung der vorstehenden Mittheilung lautet:

Damit aber in der grossen allgemeinen Angst den armen Menschen kein Heil zu theil würde, siehe, da brach eine jammervolle und unerhörte Seuche von derselben, von dem schnellen Hauche des Nordwindes getragen, alsbald aus, drang schneller

[1]) Die hin und wieder nicht ganz fehlerfreie Abschrift aus dem Ende des 16. Jahrhunderts — das Original ist nicht aufzufinden — hat: aures tinnitu sonoro, was jedoch für die Sache selbst gleichgültig ist.

[2]) Der Text der Abschrift hat: sternulatio (offenbar Schreib- oder Lesefehler).

[3]) Korbach in Waldeck.

als der Eurus[1]) Stadt für Stadt vor, warf (die Menschen) nieder und tötete sie. Diese plötzlich auftretende pestilenzialische und verderbliche Krankheit nennt man den englischen Schweiss, weil sie ganz seit 40 Jahren England heimgesucht hat und noch heimsucht. Es rafft diese Krankheit viele tausend Menschen hin und tötet sie, ehe man sie erkannt hat. Von der neuen plötzlich und schnell auftretenden Krankheit wurden die Menschen in wunderbarer Weise erschüttert: niemand blieb in seinem Gleichgewicht, niemand glaubte den folgenden Tag zu erleben; denn die Todesstunde, immer ungewiss, war damals nun gar bei einer so starken Verheerung, bei einer so ungeheuren Erschütterung völlig ungewiss, weil die furchtbare Seuche innerhalb 24 Stunden, in der Regel noch schneller, den Menschen hinraffte. Zuvörderst wurden die Köpfe glühend vor Hitze, die Augen roth unterlaufen, es trat Ohrenklingen ein, der Blick wurde stier, der Atem schnell und übelriechend, dann erfolgte Niesen und bald ein tiefer Schlaf. Die Körper waren äusserlich röthlich, innerlich voll Gluth, dass sie selbst die dünnsten Decken nicht ertragen konnten. Für das einzige und zugleich wirksamste Mittel hielt man Wachbleiben, und wenn möglichst viele schwere Decken auf den vor Hitze glühenden Kranken gelegt wurden, für tötlich aber galt es, wenn ihn auch nur ein leises Lüftchen anwehte. Rechts und links vom Lager standen Leute, die den Kranken zupften und wach hielten und, wenn er einschlafen wollte, alle Sorge trugen, dass ihn der Schlaf nicht überwältigte, da er sonst sterben müsse. Dies bewirkte, dass viele aus Unverstand vor all zu grosser Hitze starben, die sonst, wenn man Mass gehalten hätte, am Leben geblieben wären. Diese schreckliche Seuche hatte in ein bis zwei Tagen 30 Männer im kräftigsten Alter in Korbach hingerafft. Es verbreitete sich die unheilvolle Krankheit mit der grössten Schnelligkeit in einem einzigen Monat, nämlich im September, fast durch ganz Deutschland und brachte vielen tausend Menschen einen plötzlichen und unvermutheten Tod.

II. Kurze Mittheilung aus dem (ungedruckten) Korbacher Stadtbuche über den englischen Schweiss.

Anno quo supra tricesimo hait sich zu Lubecke und Hain-

[1]) Eurus, eigentlich der Südostwind.

burgk ein niege ungehorte Krankheit, die Engelsche schweis genant, angevangen und in korz viele menschen gestorben; dieselb Krankheit in ganzem Sassenlandt und westphalen regiert und die Krankheit alhie am tage Natinitatis Marie kommen, des donstags und freitags ungeheuerlich ein und dertig man- und weibesspersonen gestorben, auch über feunffhundert mensch[en] krank gewes[en], die dann, als man sagte, 24 stunde haben schwetzen und liegen mussen und kein lucht bie sich kommen und auch nit essen mussen. folgenz ist die krankheit von hie gen frankenberg, Wetter, Marpurg[1]) und also eins orts in dass lant zu Hessen nach der Loene[2]) gefharen etc. und also uff einem orthe nit lange plieb[en]

In das Hochdeutsche übertragen würde vorstehende Notiz lauten:

Im Jahre 1529 hat sich zu Lübeck und Hamburg eine neue, unerhörte Krankheit, der englische Schweiss genannt, verbreitet, und in kurzer Zeit sind viele Menschen gestorben; dieselbe Krankheit herrschte im ganzen Sachsenland und in Westphalen und kam am Tage der Geburt Mariä[3]) hierher. Am Donnerstag und Freitag sind ungefähr 31 Manns- und Weibspersonen gestorben, auch über 500 Menschen sind krank gewesen, die dann, wie man sagte, 24 Stunden haben schwitzen und liegen müssen, und keinen Luftzug an sich kommen lassen und auch nicht essen durften. Nachher hat sich die Krankheit von hier nach Frankenberg, Wetter, Marburg und also nach der einen Richtung in das Hessenland nach der Lahn hingezogen, und ist also an einem Orte nicht lange geblieben.

Indem ich an die Mittheilung dieser urkundlichen Mit theilungen einige epikritische Bemerkungen anschliesse, erscheint es nothwendig, eine kurze Uebersicht über die Geschichte des englischen Schweisses im Allgemeinen zu geben.

Der englische Schweiss trat zuerst im Jahre 1486 in England auf. J. F. C. Hecker[3]) berichtet darüber folgendes: „Als die Schlacht bei Bosworth am 22. August 1486 über Englands

[1]) Frankenberg und Wetter bei Marburg.

[2]) Loene-Bahn.

[3]) Hecker. Die grossen Volks-Krankheiten des Mittelalters. Heraus gegeben von A. Kirsch. Berlin 1865, S. 202.

Geschick entschieden hatte, wurde die Freude des Volkes über Heinrichs Sieg durch eine mörderische Krankheit getrübt, welche die Reihen der Streiter lichtete, und als folgte sie dem Kriegszuge, innerhalb weniger Wochen von Wales bis in die Hauptstadt des Reiches vordrang. Es war ein überaus hitziges Fieber, das nach kurzem Froste die Kräfte wie mit einem Schlage vernichtete, und während schmerzhafter Magendruck, Kopfweh und schlafsüchtige Betäubung hinzutraten, den Körper in übelriechenden Schweiss auflöste. Dies geschah alles innerhalb weniger Stunden, und niemals blieb die Entscheidung über Tag und Nacht aus. Unerträglich war den Kranken die innere Hitze, doch brachte ihnen jede Abkühlung den Tod, und als man nun sah, das kaum der Hundertste am Leben blieb, so entstand Bestürzung unter dem ganzen Volke." Viele, die noch am Abend fröhlich gewesen waren, waren am andern Morgen tot. Die Seuche, die in den volkreichen Strassen Londons furchtbar wüthete, wählte sich die meisten Opfer unter den kräftigen Männern. Das einmalige Ueberstehen der Seuche schützte nicht vor Recidiven, viele der Genesenen erkrankten mit der gleichen Heftigkeit zum zweiten und dritten Male. Die Seuche verbreitete sich bis zu Ende des Jahres, mit gleicher Heftigkeit, wie in London wüthend, über ganz England. Sie erlosch erst gegen Ende des Jahres, wahrscheinlich im November. Die Aerzte waren rath- und machtlos gegenüber der Seuche, und mässige Erwärmung, keine Nahrung, wenig mildes Getränk und 24 Stunden bei ruhiger Lage bis zur Entscheidung ausharren, das war die Behandlung, die schliesslich in England geübt wurde.

Diese verheerende Seuche, welche nach dem ihr besonders eigenthümlichen Symptome mit dem Namen: „sweating sickness" (Schweissucht) belegt wurde, trat, wie Aug. Hirsch[1]) in seiner kurzen zusammenfassenden Darstellung berichtet, dann im Sommer 1507 in London von neuem auf. Sie erlangte aber nicht eine so grosse Ausbreitung im Lande, wie das erste Mal, und verschwand bereits gegen den Herbst dieses Jahres. Im Juli 1518 erfolgte der dritte Ausbruch der Schweisssucht in England. Wiederum von London ausgehend, verbreitete sie sich

[1]) Hirsch, Aug., Histor.-geograph. Pathologie. I. Abtheil. 2. Aufl. Stuttgart 1881 S. 59.

im nächsten Halbjahr über einen grossen Theil von England und soll auch in Calais, aber nur unter den dort lebenden Engländern geherrscht haben. Bei ihrem vierten Auftreten im Jahre 1529 verbreitete sich die Schweisssucht, die bis dahin, mit Ausnahme des nicht sicher verbürgten Auftretens in Calais, sich lediglich auf England beschränkt und Schottland und Irland ganz verschont hatte, über einen grossen Theil des europäischen Continents. Wie bei dem zweiten und dritten Ausbruche trat auch bei dem vierten Ausbruche die Seuche zuerst in London auf, verbreitete sich über England, ohne die schottische Grenze zu übertreten. Im Mai 1529 in London aufgetreten, erschien die Schweisssucht im Juli in den deutschen Häfen der Ost- und Nordsee, verbreitete sich von hier aus in den nächsten fünf Monaten über ganz Deutschland, sowie über die Niederlande, Dänemark, Schweden, Liefland, Litthauen, Russland und Polen, sowie endlich im December auf den nördlichen Theil der Schweiz (Basel, Solothurn, Bern). Frankreich und die südlichen Länder Europas blieben von der Schweisssucht verschont. Ueber den Gang des fünften und letzten Ausbruchs der Schweisssucht im Jahre 1551 sei hier nur bemerkt, dass er im April dieses Jahres in Shrewsbury erfolgte, von wo sich die Krankheit über ganz England bis an die schottische Grenze mit Heftigkeit verbreitete und im September erlosch. Der europäische Continent blieb, wie in der ersten, zweiten und dritten Epidemie, verschont. Hirsch führte mit einen „?“ an. dass gleichzeitig Erkrankungen an Schweisssucht unter den in Frankreich, Holland und Spanien lebenden Engländern vorgekommen sein sollen. Nach dieser Uebersicht über die damit abgeschlossene Geschichte des englischen Schweisses, welcher seitdem vom Erdboden verschwunden ist, erübrigt es auf die beiden Eingangs abgedruckten Mittheilungen, die das Auftreten des englischen Schweisses in Deutschland betreffen, näher einzugehen.

Als die Seuche bei ihrem vierten Auftreten auch Deutschland heimsuchte, hat sie nicht verfehlt, eine sehr grosse Anzahl von Veröffentlichungen hervorzurufen. Hecker sagt: (l. c. s. 280) Es möchten vielleicht nur wenige Jahrbücher dieses an grossen Ereignissen so fruchtbaren Zeitalters aufzufinden sein, in denen der gewaltigen Geissel des Jahres 1529 nicht auf eine ausdrucks-

volle Weisse Erwähnung geschähe. Aug. Hirsch, der Herausgeber der Hecker'schen Arbeit, bestätigt vollkommen die von Hecker ausgesprochene Vermutung auf Grund der vorliegenden Berichte von Chronisten und Aerzten, die Hecker selbst unbekannt geblieben waren. Insbesondere fügt Hirsch hinzu, dass eine specielle Aufzählung der von der Seuche heimgesuchten Orte kein weiteres Interesse habe; es genüge mit Hinweis auf die Quellen-Sammlung von Gruner-Häser[1]) die Bemerkung, dass Baden nicht weniger wie Württemberg, Bayern, die Pfalz, Franken, die sächsischen Herzogthümer Thüringen u. s. w. von der Seuche heimgesucht worden sei, dass dieselbe ihre grösste Verbreitung während des September 1829 fand, sich aber im October nur noch an vereinzelten Orten zeigte und im November vollständig erlosch. Der Arbeit von Hecker-Hirsch ist ein Literatur-Verzeichniss beigefügt, welches, obwohl es nur die von diesen Autoren benutzten Werke anführt, eine sehr grosse Reichhaltigkeit zeigt.

Von den von mir hier dem Leser vorgelegten, bisher ungedruckten Mittheilungen über den englischen Schweiss enthält die erste, von Klüppel herrührende fast lediglich eine allgemeine Beschreibung. Klüppel giebt an, dass die Seuche von der See her nach Deutschland gekommen sei von dem schnellen Hauche des Nordwindes getragen, und dass sie dann schneller als der Eurus (Ost-, Südostwind) in Deutschland verbreitet habe. Von der Verbreitung der Seuche durch Ansteckung erwähnt Klüppel eben so wenig etwas, wie darüber, dass sie durch den Schiffsverkehr nach Deutschland gekommen sei. Die blitzartig schnelle Ausbreitung der Seuche erinnert an die der Influenza. Immerhin aber ist es bemerkenswerth, dass die Seuche von 1529 die Zeit vom Mai bis Juli brauchte, um von England nach Deutschland zu gelangen. Die Schilderung der Krankheits-Symptome von Klüppel bringt, verglichen mit der von Hecker gegebenen, nichts Neues. Die Dürftigkeit der Schilderung erscheint verblüffend. Um wie viel genauer ist die, die Thukydides[2]) von der im Jahre 430 n. Chr. in Athen

[1]) Scriptores de sundore anglice superstites etc. Jenae 1847.

[2]) Vgl. Ebstein, die Pest des Thukydides (die attische Seuche). Stuttgart 1899.

ausbrechenden Seuche geliefert hat. Aus der Darstellung Klüppels ersehen wir, dass die Behandlung die denkbar schlechteste war. Klüppel sagt selbst: das viele aus Unverstand vor allzugrosser Hitze starben. Erst gegen das Ende der Epidemie befleissigte man sich, wie bei den späteren Epidemien in England, eines mehr zuwartenden Verfahrens, und zwar zum Heile der Kranken. Specielleres über die Verbreitung der Seuche in Deutschland sagt Klüppel nicht. Er begnügt sich mit der Angabe, dass in Korbach, seiner Geburtsstadt, in ein bis zwei Tagen durch die Seuche 30 Männer im kräftigen Alter hingerafft seien. Die zweite dem Korbacher Stadtbuche entlehnte Mittheilung betrifft auch im wesentlichen das Auftreten des englischen Schweisses in Korbach. Sie stimmt mit der Angabe von Klüppel betreffs der Zahl der Todesfälle, indem sie nur um einen Fall auseinander sind. Aber während Klüppel angiebt, dass 30 Männer gestorben seien, vertheilt der Verfasser der zweiten Notiz seine 31 Toten auf beide Geschlechter, berichtet indess auch von 500 Erkrankungsfällen, wovon Klüppel gar nichts angiebt. Jedenfalls muss es als höchst unwahrscheinlich angesehen werden, dass in Korbach sämmtliche Erkrankungen an der Schweisssucht tödtlich verlaufen seien. Uebrigens sind solche Widersprüche keineswegs vereinzelt, und von Marburg, wo, wie der Verfasser unserer zweiten Mittheifung berichtet, auch die Schweisssucht, und zwar nach ihrer Invasion in Korbach, aufgetreten ist, soll nach der Angabe von Hecker, der sich auf Enricius Cordus stützt, nur ein Bürger an der Schweisssucht erkrankt und auch dieser genesen sein; während Luther berichtet, dass in Marburg am 3. October 50 erkrankten, von denen nur einer oder zwei gestorben seien. Warum Hecker der Angabe von Cordus vor der Luther'schen den Vorzug zu geben scheint, ist mir nicht klar geworden (Vgl. Hecker l. c. S. 281), Hirsch (l. c. S. 60 Anm. 2) stützt sich auf Luther's Angabe. Was die Zeit des Auftretens des blutigen Schweisses in Korbach anlangt, so hat der Verfasser der Notiz im Korbacher Stadtbuche angegeben, dass die Seuchenoth im Jahre 1530 nach Korbach gekommen sei. Aus dieser unrichtigen Jahresangabe folgert Herr Dr. Pistor in erster Reihe neben einigen anderen Gründen (s. o.), dass der Verfasser seine Notiz nicht gleichzeitig mit dem Auftreten der

Krankheit in Korbach niedergeschrieben habe. Der 8. September, das Fest der Geburt Mariä, hat als Ausgangs-, bezw. Endpunkt in jener Epidemie offenbar eine wesentliche Rolle gespielt; denn Hecker sagt, dass die Schweisssucht in Stettin gegen den 8. September, an anderen Gegenden Preussens erst nach dem 8. Sept. (post festum nativitatis virginis Mariä) aufgetreten sei (vgl. Hecker l. c. S. 279). Der Verfasser der Notiz im Korbacher Stadtbuche schreibt auch, dass die Schweisssucht an diesem Tage nach Korbach gekommen sei, und dass sie am Donnerstag und Freitag dort ungeheuerliche Opfer gefordert habe. Herr Prof. Dr. Ambronn, der Observator an der hiesigen Sternwarte, hat mir auf meine Anfrage freundlichst mitgetheilt, dass der 1. Sept. 1529 ein Mittwoch war, und dass demgemäss der 2., 9., 16., 23. und 30. Donnerstage gewesen sind. Bei der Acuität der Seuche wäre es dennoch wohl möglich, dass die so verhängnissvollen Tage, an denen 31 Menschen am englischen Schweisse in Korbach gestorben und 500 erkrankt sind, der 9. und 10. Sept. 1529 gewesen sind. Auf eine Schilderung der Symptomatologie des englischen Schweisses ist der Verfasser der in dem Korbacher Stadtbuche enthaltenen Mittheilungen nicht eingegangen. Die äusserst dürftigen und unzureichenden Mittheilungen über die Symptome dieser so merkwürdigen Seuche bei Klüppel, deren bereits gedacht wurde, und die sich eng an das anschliessen, was von Hecker über die Erscheinungen, die beim ersten Ausbruche der Schweisssucht in England ins Auge fielen, berichtet worden ist, sind von anderer Seite freilich später, worüber Hirsch (l. c. S. 60) Mittheilung gemacht hat, soweit ergänzt worden, dass man sich jetzt immerhin von dem Krankheitsbilde bei dem englischen Schweisse eine klarere Vorstellung machen kann. Insbesondere erfahren wir bei dieser Gelegenheit etwas über die bei der Schweisssucht beobachteten „fleckigen, papulösen oder vesiculösen“ Exantheme, denen wir auch bei dem von Hirsch (l. c. S. 61) genauer geschilderten Schweissfriesel (Suette des Picards. Suette miliaire) in ganz analoger Weise begegnen. Hirsch hat diese, 200 Jahre nach dem Erlöschen des englischen Schweisses zuerst epidemisch aufgetretene Form der Schweisssucht dem englischen Schweisse an die Seite gestellt. Wenn Hirsch beide Seuchen auch nicht identificirt, so hat er doch, und

wie ich meine, mit vollem Rechte behauptet, dass sie sich in allen inneren und äusseren Beziehungen sehr nahe stehen. In dieser Beziehung würde freilich erst von der Kenntniss der Krankheits-Erreger dieser Seuchen eine befriedigende Aufklärung zu erwarten sein. Bemerkenswerth ist, dass das Schweissfriesel (die febris miliaris) in England, der Heimstätte und dem steten Ausgangspunkte der Schweisssucht, keinen Boden gefasst. Im Wesentlichen sind in erster Reihe Frankreich, Italien, demnächst Deutschland, und zwar besonders in seinem südwestlichen Theile, sowie gelegentlich Belgien die Länder gewesen, wo sich fast ausschliesslich Schweissfriesel-Epidemien entwickelt haben. Wo sonst, speciell auch in Deutschland, das Schweissfriesel aufgetreten ist, hat es sich in sehr engen Grenzen gehalten, wie auch die kleine von Stoevesandt[1]) und Hoche neuerdings beschrieben kleine Epidemie in Bremen und Umgegend im Frühjahr 1898 beweist, welche zugleich lehrt, dass das Schweissfriesel auch in Deutschland nicht zu den erloschenen Infections-Krankheiten gehört.

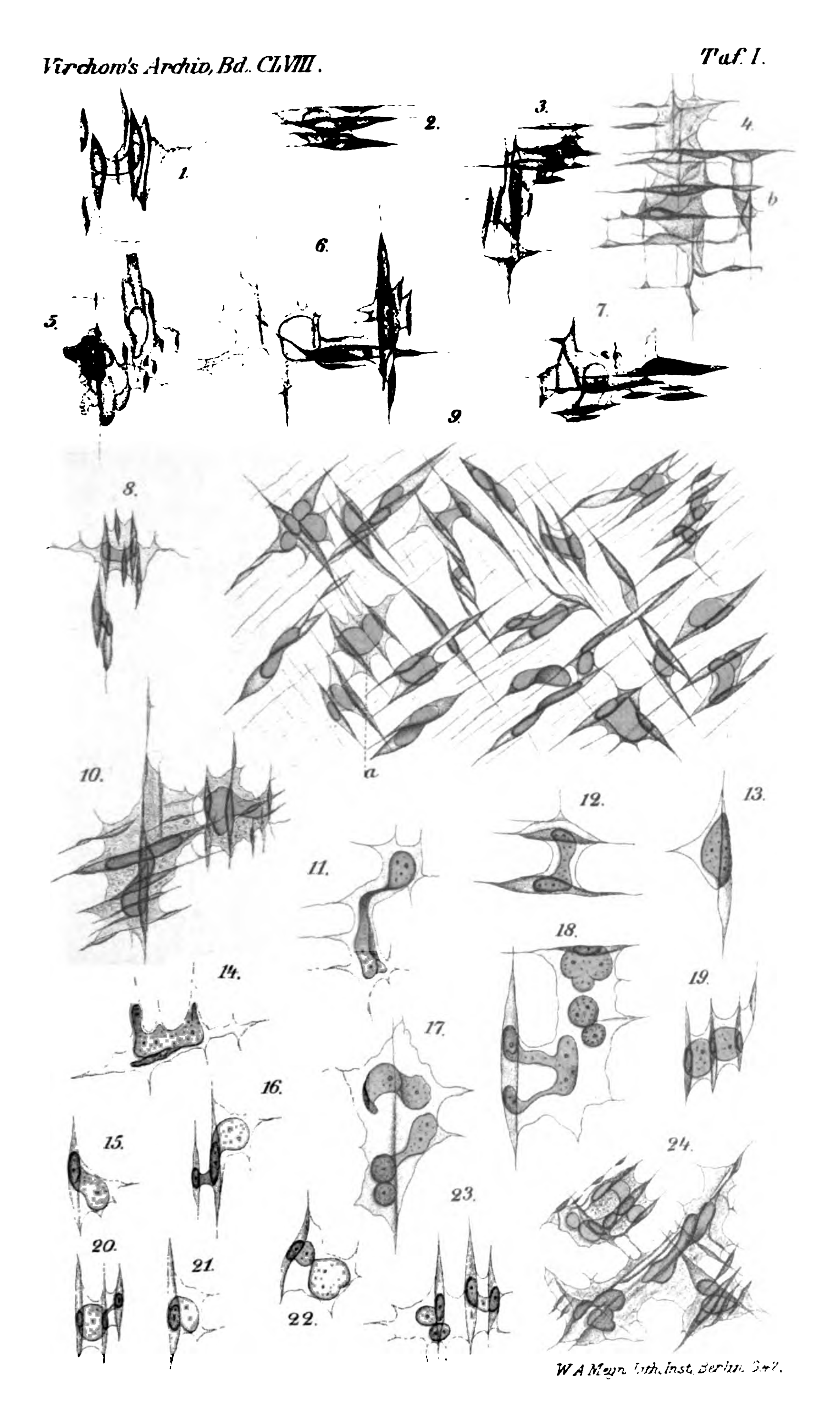
Herr Oberlehrer Dr. Pistor (Kassel) hatte die Freundlich keit, mich darauf aufmerksam zu machen, dass sich in der Selbstbiographie des Bartholomäus Sastrow (bei Chr. Meyer, ausgewählte Selbstbiographien aus dem 15. bis 18. Jahr. Leipzig 1897 S. 102) sich folgende kurze Bemerkung über den englischen Schweiss findet: „In diesem Jahre ist das engelsche Schweiss, sowol im vorschynen (vergangenen) 1528. Jahre angangen, hie gewesen, darin vil Leute gestorben. Mein Mutter ist zwämal darin gelegen, doch genesen; dazu ging sie schweres Fusses (schwanger) mit meinem Bruder Carsten.“ Die Stelle ist besonders deshalb interessant, weil S. bereits im Jahre 1528 in Pommern den englischen Schweiss auftreten lässt. Da S. zu dieser Zeit — er war 1520 in Greifswald geboren — erst acht Jahre alt war, und er seine Selbstbiographie erst als 75jähriger verfasste, ist es nicht unmöglich, dass ihn seine Erinnerung täuschte. Das zweimalige glückliche Ueberstehen der Krankheit zumal in der Schwangerschaft wird von S. von besonders hervorgehoben. Herr Dr. Pistor hat mich ferner auf eine Notiz in Joh. Oldekops Chronik, herausgegeben von K. Euling in der

[1]) Stoevesandt und Hoche. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 31.

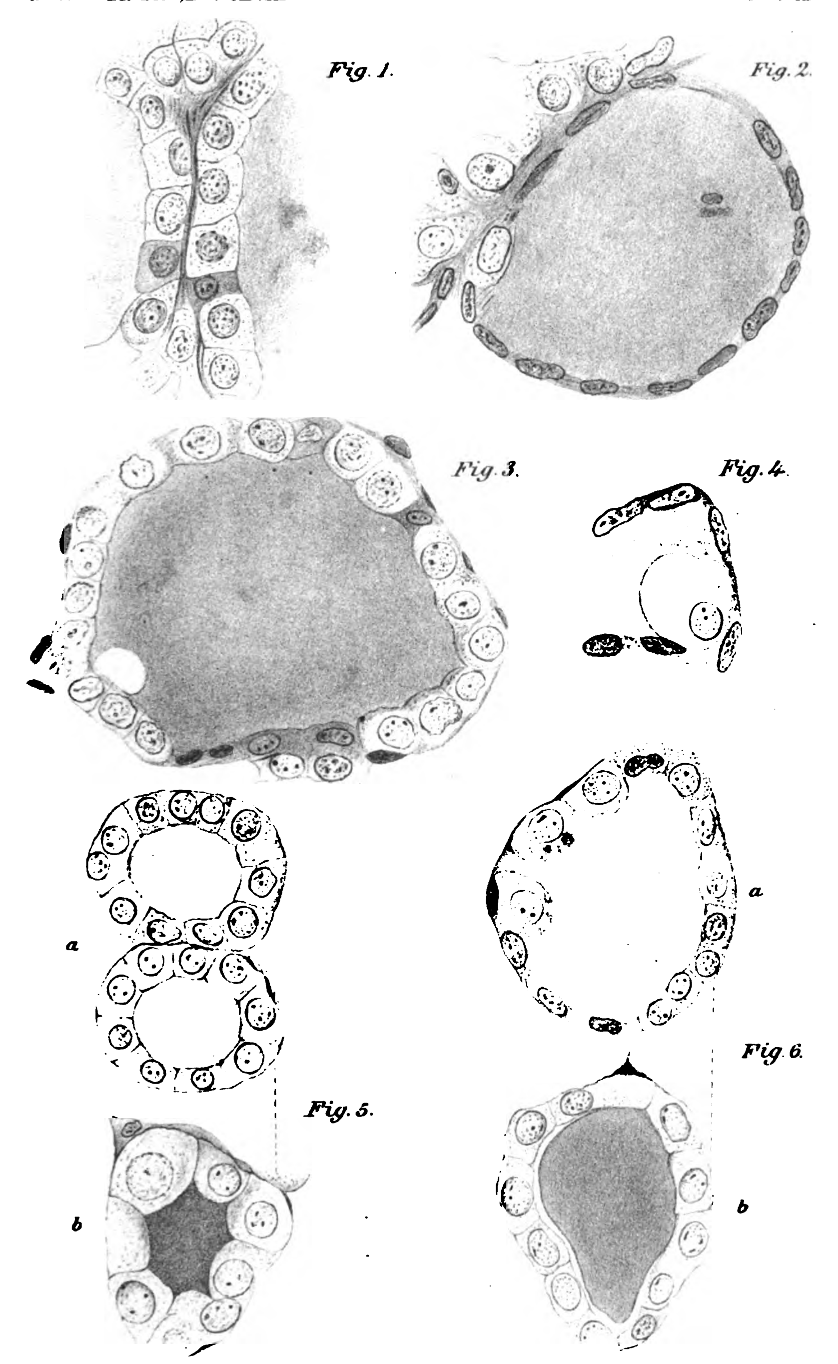
Bibliothek des litterarischen Vereins in Stuttgart Bd. CXC, Tübingen 1891, S. 164 aufmerksam gemacht, worin über eine zwei Monate dauernde Epidemie des englischen Schweisses in Hildesheim im Jahre 1529 berichtet wird, der viele Menschen erlagen. Es sei hier noch eine Mittheilung über das Auftreten des englischen Schweisses in Deutschland von Georg Bloos (Festschrift der wissenschaftlichen Vereine Düsseldorfs zu der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte 1898, S. 70) hingewiesen, in welcher auf Grund von im Königlichen Staatsarchiv in Düsseldorf befindlichen Urkunden angenommen werden muss, dass der englische Schweiss im Westen Deutschlands schon im August 1529 aufgetreten war.

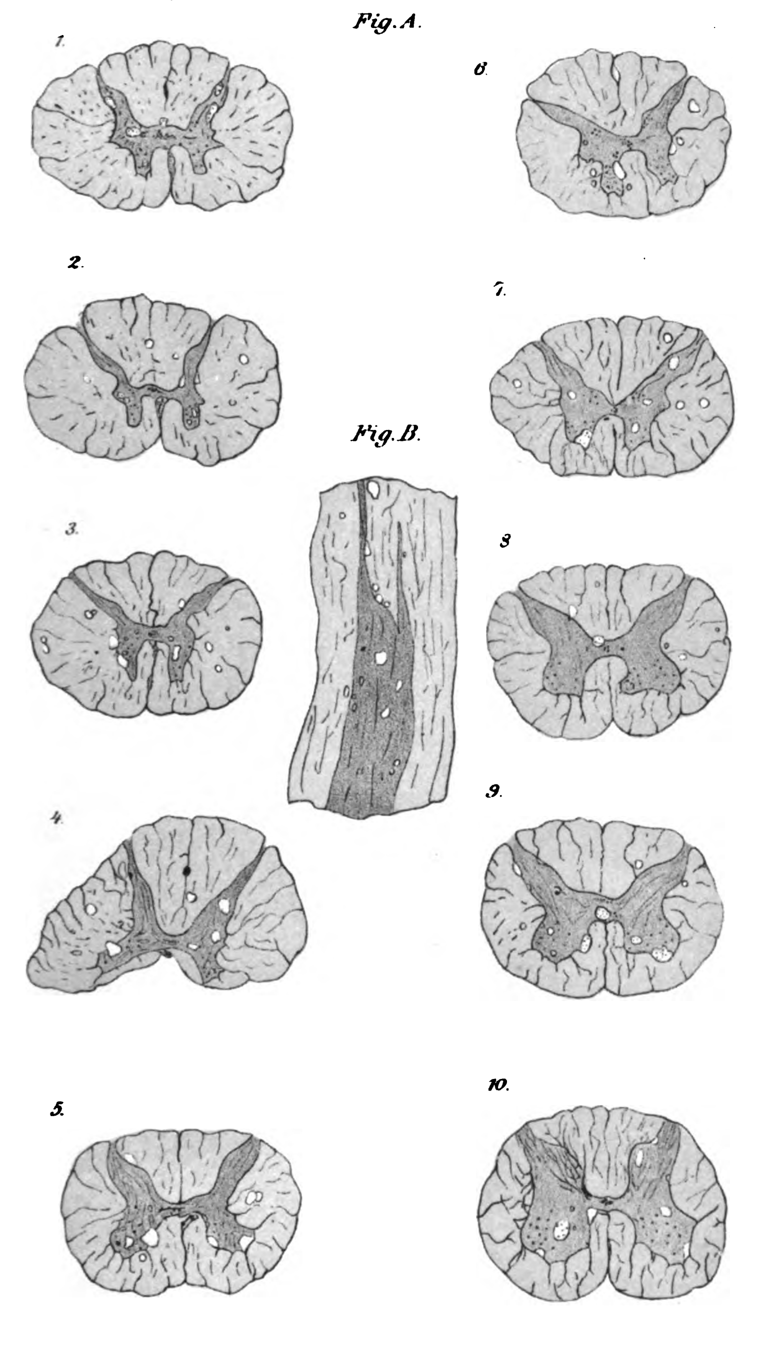
Berichtigung.

In Band 157, Heft 3, Seite 456 sind die 5 Anfangszeilen dieser Seite irrthümlich umbrochen. Sie gehören an die Spitze von Seite 455 und das Ende dieser Seite schliesst die sechste Zeile von Seite 456 an.


Virchow's Archiv, Bd. CLVIII.
Taf. I.
1.
2.
3.
4.
b
5.
6.
7.
8.
9.
10.
a
11.
12.
13.
14.
15.
16.
17.
18.
19.
20.
21.
22.
23.
24.
W A Meyn Lith. Inst. Berlin S.42.

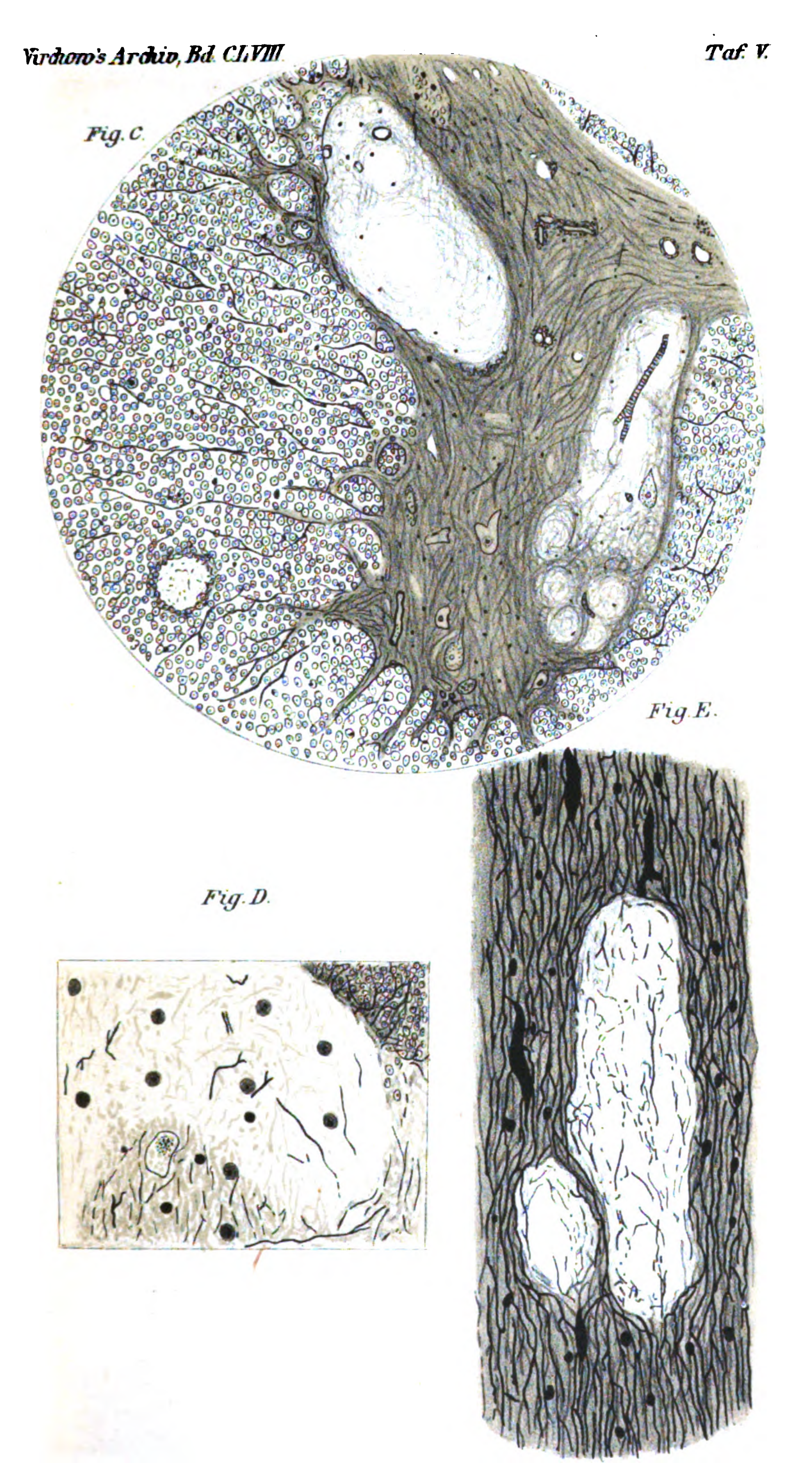

Virchow's Archiv, Bd. CLVIII.
Taf. II.
25.
26.
27.
28.
29.
30.
31.
32.
33.
34.
35.
36.
37.
38.
39.
40.
41.
42.
43.
44.
45.
46.
47.


Fig. 1.
Fig. 2.
Fig. 3.
Fig. 4.
a
a
Fig. 6.
Fig. 5.
b
b



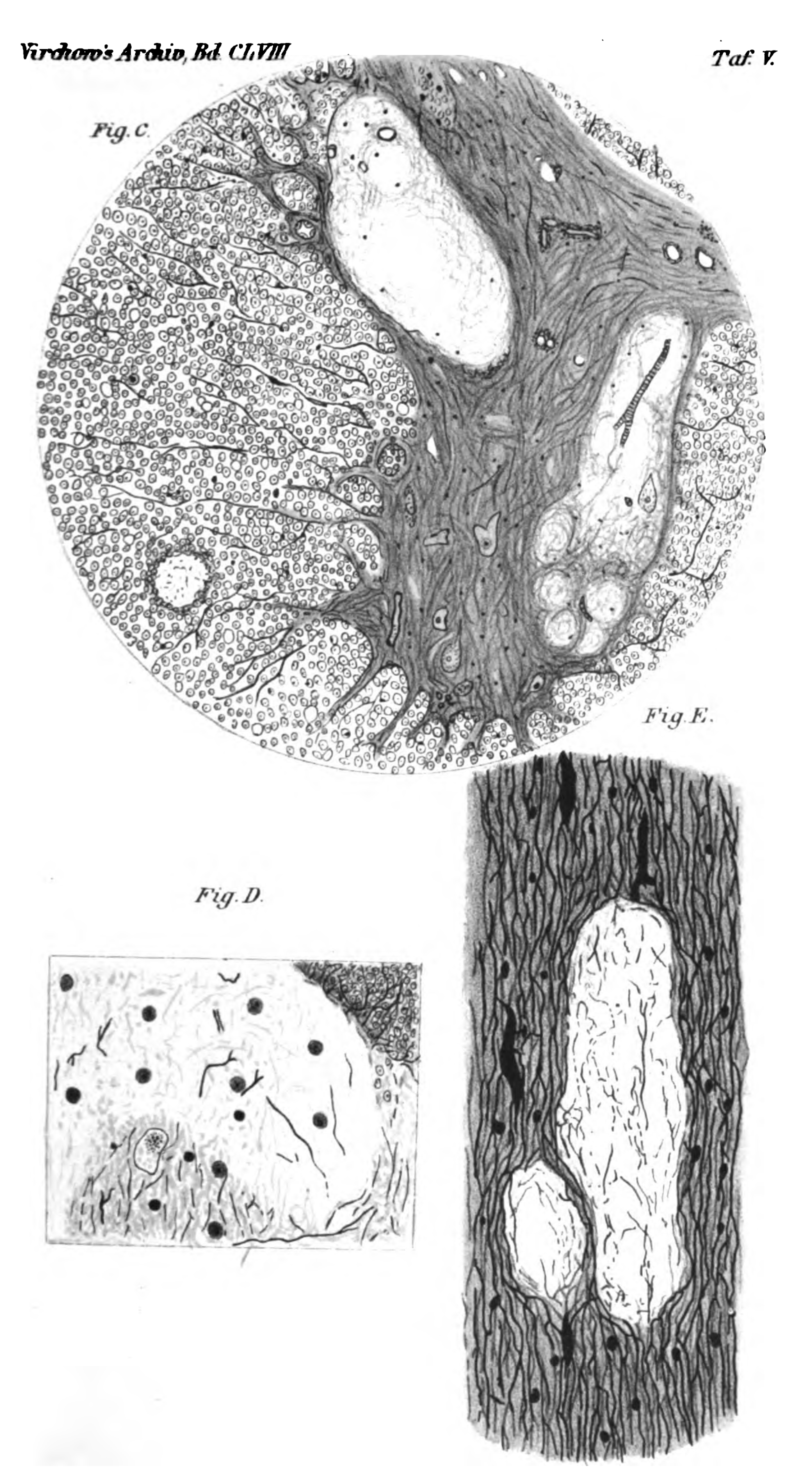
Fraulein ... del.

... Meyn, Lith. Inst. Berlin ...

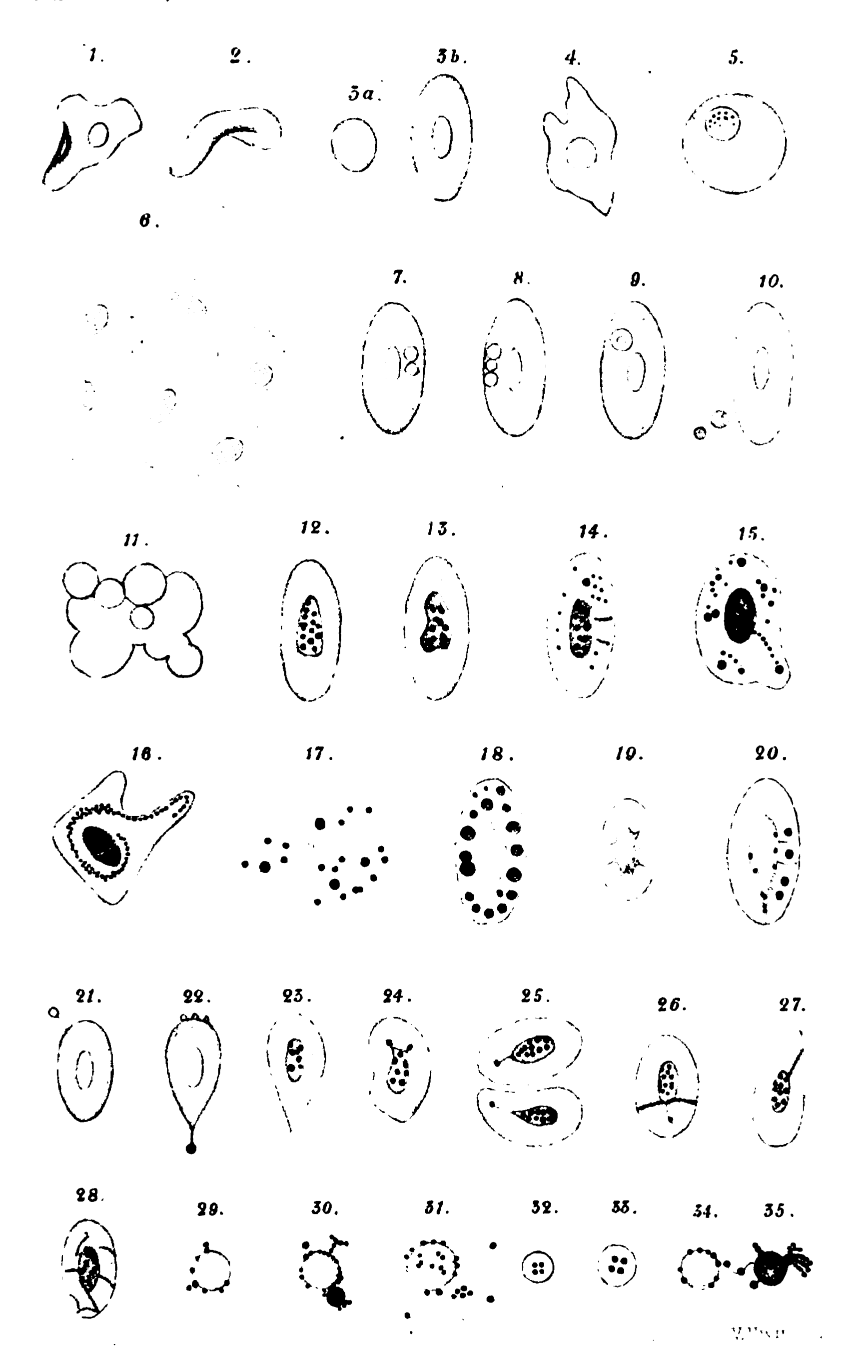


Freudweiler del.

W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S. 42.



Frankvaler del. W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S. 42


1.
2.
3a.
3b.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
14.
15.
16.
17.
18.
19.
20.
21.
22.
23.
24.
25.
26.
27.
28.
29.
30.
31.
32.
33.
34.
35.

Inhalt.

Einsendungen für das Archiv werden unter der Adresse der Verlagshandlung Georg Reimer (Anhaltische Str. No. 12, SW.) erbeten. Blosse Anschreiben sind ausserhalb der Ferienzeiten an den Herausgeber, Prof. Rudolf Virchow (Schellingstr. 10, W.) zu richten.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben
von

Rudolf Virchow.

Band 158. Heft 2.

Folge XV. Band VIII. Heft 2.

Mit 1 Tafel.

Ausgegeben am 3. November.

Berlin,
S.W. Anhaltstr. 12.
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1899.

Monatlich ein Heft; 3 Hefte bilden einen Band. Preis pro Band M. 14.— Jährlich M. 56.—



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 158. (Fünfzehnte Folge Bd. VIII.) Hft. 2.

X.

Beiträge zur Kenntniss der Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seines Nerven[1])

von
Privatdocent Dr. G. Ricker,
I. Assistenten am Pathologischen Institut in Rostock,
und
Dr. J. Ellenbeck,
früherem I. Assistenten an der medicinischen Klinik in Rostock.

Die Veränderungen des quergestreiften Muskels nach der Nerven-Durchschneidung sind ausserordentlich oft Gegenstand der Untersuchung gewesen.

Wir können darauf verzichten, eine vollständige Uebersicht über die grosse Literatur des Gegenstandes zu geben; es ist dies noch kürzlich von Stier gethan worden, und im Verlauf unserer Auseinandersetzungen wird sich Gelegenheit finden, wo es nöthig ist, die einzelnen Angaben der Autoren mit den unsrigen zu vergleichen.

[1]) Die folgenden Untersuchungen sind von Herrn Dr. Ellenbeck auf Anregung und unter Leitung des Unterzeichneten bis zur Vollendung der Protocolle geführt worden; die weitere Bearbeitung ist dem anderen Verfasser zugefallen, als Herr Dr. Ellenbeck Rostock verlassen hatte.
Ricker.

Hier sollen nur die wichtigsten dem Process im Laufe der Zeit gewidmeten Gesammt-Anschauungen kurz aufgezählt werden.

Mantegazza[1]) (1865) beschreibt ihn als eine fortschreitende einfache Atrophie, bei der aber hypertrophische Muskelfasern nicht fehlen, und stellt einen Ersatz des schwindenden Muskelgewebes durch Bindegewebe fest; degenerative Atrophie zeigte sich nur einmal nach Monaten.

Erb[2]) (1868 und 1869) kam wenige Jahre später zu ungefähr der gleichen Auffassung.

Vulpian's[3]) (1869) Beschreibung erwähnt als die Hauptpunkte Atrophie und völliges Schwinden der Musculatur unter Kernwucherung und Bindegewebs-Vermehrung, sowie Fettgewebs-Neubildung.

Fasce[4]) (1870) betonte noch stärker als seine Vorgänger die hypertrophischen Fasern; andere heben den schwankenden Charakter des ganzen Processes besonders hervor, oder berichten von degenerativer Atrophie, insbesondere von fettiger Degeneration.

Unter den letzten Arbeiten unterscheidet sich die von Krauss[5]) nur unwesentlich in der Deutung des Processes, indem er annimmt, dass eine Wucherung der Sarkoglia durch Compression die Fibrillen zur Atrophie bringe; diese Atrophie wiederum regt das „zur Ausfüllung immer bereite Bindegewebe“ zur Wucherung an.

Aus Morpurgo's[6]) Arbeit über unseren Gegenstand heben wir, da sie uns selbst nicht erreichbar war, nach Stier's Bericht hervor, dass er sich in Bezug auf die Kernvermehrung in den Muskelfasern weniger sicher ausspricht, als die Vorgänger, und Oedem und hyaline Degeneration stärker betont.

Der eine von uns, Ricker[7]), hat in seiner sich mit vergleichenden Wägungen des Muskels unter verschiedenen pathologischen Umständen beschäftigenden Dissertation einfache Atrophie mit Muskelkern-Wucherung und Zunahme der Bindegewebs-

[1]) Mantegazza, Giornale d'anat. e fisiolog. path., Pavia 1865.
[2]) Erb, Arch. f. klin. Medicin, IV, 1868, u. V, 1869.
[3]) Vulpian, Arch. de physiol., II, 1869.
[4]) Fasce, Gazz. clinica di Palermo, 1870.
[5]) Krauss, Virchow's Arch., Bd. 113, 1888.
[6]) Morpurgo, Arch. italienne de biolog., Bd. 17, 1892.
[7]) Ricker, Dissert. Berlin 1893.

fasern ohne Betheiligung der Zellen als Folgen der Nerven-Durchschneidung beschrieben.

Stier[1]) schliesslich, die letzte Autorin auf diesem Gebiet, fasst ihre, allerdings mit einer vielen Einwänden ausgesetzten Methodik erhaltenen Befunde ebenfalls unter dem Begriff der einfachen Atrophie mit Kernvermehrung zusammen, an die sich in späteren Stadien Bindegewebs-Neubildung anschliesst.

Von abweichenden Meinungen über die Natur des Processes erwähnen wir noch die mit Friedreich's (1873) Auffassung der progressiven Muskelatrophie übereinstimmende von Birch-Hirschfeld[2]), wonach die Muskelatrophie nach Läsion motorischer Nerven nicht eine einfache, functionelle Atrophie, sondern eine centrifugal von dem verletzten Nerven aus auf den Muskel fortschreitende Entzündung ist; die Wucherungs-Vorgänge im Muskel- und Bindegewebe werden zur Unterstützung dieser Annahme herangezogen.

Fassen wir das bei aller Verschiedenheit im Einzelnen Gemeinsame zusammen, so sind bisher die Folgen der Nerven-Durchschneidung für den Muskel unter zwei ganz verschiedene Gruppen pathologischer Vorgänge gerechnet worden, — unter die atrophischen, regressiven, soweit sie die contractile Substanz angehen, unter die progressiven, soweit sie die Muskelkerne und das Bindegewebe betreffen. Diesen auffälligen Gegensatz hat man theoretisch auszugleichen gesucht durch Vorstellungen von Regenerations- und Ausfüllungs-Bestrebungen, jene im Muskel-, diese im Bindegewebe, oder auch durch den weiten Begriff der Entzündung.

Jedenfalls dürfen wir nach dem Gesagten constatiren, dass trotz zahlreicher Kenntnisse über die einzelnen, den ganzen Process zusammensetzenden Vorgänge ein völlig befriedigendes Verständniss seines Charakters noch nicht vorliegt; darin, sowie in dem Interesse, das sich an dieses specielle Gebiet für die Lehre von den Muskelatrophien bei Störungen im Rückenmark und den peripherischen Nerven knüpft, schliesslich in den vielfachen Beziehungen zu Lehren der allgemeinen Pathologie, — über Atrophie, fettige Degeneration, atrophische Kern-, Bindegewebs- und Fett-

[1]) Stier, Arch. f. Psychiatrie, Bd. 29, 1896.

[2]) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch d. path. Anat., II, 1894, S. 83.

gewebs-Wucherung, trophische Störungen u. a. m., — in allem diesem haben wir Veranlassung gefunden, so oft angestellte Untersuchungen noch einmal aufzunehmen.

Unsere Versuche sind an Kaninchen angestellt, denen der Nervus ischiadicus gleich nach seinem Austritt aus dem Becken auf die Länge von 1 cm resecirt wurde. Eine Vereinigung der Enden ist bei der Section nie beobachtet worden.

Die dem eben getödteten Thier entnommenen Musculi gastrocnemius, plantaris und soleus wurden sofort gewogen, ebenso die der gesunden Seite, und Stücke aus allen Theilen in Formol und in Altmannscher Flüssigkeit fixirt. Die Einbettung geschah in Paraffin; zur Färbung wurde für die in Formol fixirten Präparate Hämalaun und die van Gieson'sche wässerige Pikrinsäure-Säurefuchsin-Lösung benutzt, für die mit Altmann'scher Lösung zum Nachweis des Fettes behandelten Präparate eine kurze Hämalaun-Färbung.

Wir beginnen mit einer Beschreibung der einzelnen Versuche, der unsere ausführlichen Aufzeichnungen zu Grunde liegen.

1) 3 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Seit der Operation ist das ganze Bein nachgeschleppt worden.

Section: Die Musculatur am ganzen operirten Bein ist stärker bluthaltig, als auf der anderen Seite.

Die Kniekehlen-Lymphdrüsen sind beiderseits ungefähr gleich gross.

Mikroskopisch: Die Musculatur des gelähmt gewesenen Beines unterscheidet sich von der des anderen durch den klaffenden Zustand sämmtlicher Gefässe; äusserst zahlreiche Capillaren sind dadurch sichtbar geworden. Meist sind die Gefässe, zumal die Capillaren, leer.

Sonst besteht kein Unterschied.

In den Lymphdrüsen des operirten Beins sind die Gefässe ebenfalls stark erweitert und meist gefüllt.

2) 5 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Die makroskopischen Verhältnisse stimmen mit denen des Thieres I überein.

Mikroskopisch: Es liegen an einigen Stellen sowohl Muskelbündel, wie Muskelfasern weiter auseinander, als an den anderen Stellen und im Muskel an der anderen Seite. An derartigen aufgelockerten Stellen ist auch das Hauptbindegewebe[1]) weniger dicht gefügt; man sieht von ihm

[1]) Unter Hauptbindegewebe ist stets das Perimysium internum, unter Nebenbindegewebe das im Innern der Muskelbündel vorkommende verstanden.

aus äusserst spärliches und feines Bindegewebe in die Bündel sich erstrecken, fast immer mit Capillaren, die von ihm umhüllt sind. Auch auf Querschnitten fallen zuweilen feinste Bindegewebsfasern und Capillaren im Innern der Bündel auf. Aeusserst spärliche Kerne lassen sich hier und da als diesem Nebenbindegewebe zugehörig nachweisen. Zahlreiche, klaffende Capillaren, theils gefüllt, theils leer, sind im Muskel und in der (— sonst unveränderten —) Lymphdrüse sichtbar.

3) 7 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

4 Tage nach der Operation ist die Kniekehlen-Lymphdrüse zur Grösse einer Erbse angeschwollen zu fühlen.

Am Tag der Tödtung besteht leichte Röthung der Haut der Ferse.

Section: Hyperämie der Musculatur des operirten Beines.

Mikroskopisch: Hyperämie der Drüse; leichte Hyperplasie der Follikel und Markstränge im Vergleich zur Drüse des gesunden Beines.

Die Sehne ist ohne Veränderungen.

Muskeln: die unter No. 2 beschriebenen Veränderungen, dort nur an einigen Stellen vorhanden, sind in grösserer Ausdehnung nachweisbar, aber immerhin nicht an allen Stellen des Muskels.

Im Haupt-Bindegewebe, das im normalen Muskel meist gestreckte, oder aber ungleichmässig gewundene und zum Theil mit Knickungen versehene, dicht gelagerte Fasern besitzt, fallen an aufgelockerten Stellen zahlreiche, kürzere und längere Spiralfasern auf von äussert regelmässiger und enger Drehung, anscheinend ganz isolirt liegend und zugespitzt endigend. Die zahlreichen, klaffenden Capillaron sind leer.

Ein zweites, am 7. Tage getödtetes Thier verhält sich in allen Punkten wie das eben beschriebene.

4) 10 Tage nach der Operation getödtet.

Am 8. Tage Röthung und geringe Schwellung der Fersenhaut; die Drüse ist grösser als eine Erbse zu fühlen.

Section: Abscess an der Operationsstelle. Die Musculatur des operirten Beines ist stärker bluthaltig, als auf der anderen Seite, besonders die Wadenmusculatur. Die Drüse in der Kniekehle ist auf das Drei- bis Vierfache vergrössert.

Mikroskopisch: Die Kapsel der Lymphdrüse und ihre nächste Umgebung ist zellig infiltrirt, auch mit mehrkernigen Zellen. Hyperplasie vor allem der Follikel.

Muskeln: An einigen wenigen Stellen besteht dicht unter einer Fascie und im Hauptbindegewebe nächst den Gefässen sehr geringe zellige Infiltration: runde Zellen vom Aussehen der Lymphocyten, dazwischen hier und da grössere runde Zellen. Nirgends sind im Innern der Bündel freie Zellen zu finden.

Die Muskelfasern sind zum Theil stark und grob geschlängelt, zum Theil gestreckt. Besonders auf Querschnitten ist die lockere Lage der Muskelfasern annähernd überall deutlich; zwischen ihnen sind die zahl-

reichen Capillaren und das feinste Bindegewebe, vorwiegend in deren Nähe, sichtbar.

Neben den weitaus überwiegenden, ganz normalen Muskelkernen in der gewöhnlichen Form und Anordnung, finden sich Häufchen von 3—5 oder dichtgefügte Reihen von 3—6 Kernen, stets in der Faserrichtung angeordnet. Solche Kerne sind rundlich oder oval, zeigen unregelmässigen, zackigen oder buchtig verlaufenden Contour, zuweilen ausgesprochene Hufeisenform, und sind zum Theil gross und dann mit locker angeordnetem Chromatin, zum Theil klein und dann mit sehr dicht gelagertem versehen.

5) 11 Tage nach der Durchschneidung gestorben.

4 Tage nach der Operation ist die Lymphdrüse fast bohnengross und die Fersenhaut geröthet.

Section: Lobuläre Hepatisation in beiden Unterlappen. Oberflächlicher Abscess an der Nahtstelle. Drüse kaffeebohnengross, blauroth. Musculatur des Unterschenkels weich, feucht, hyperämisch; zahlreiche, stark gefüllte Venen sind zu sehen, auch in der Haut.

Mikroskopisch: Im Ganzen die gleichen Verhältnisse, wie unter No. 4; nur ist die Muskelkern-Vermehrung nicht ganz so stark, und zumal die Häufchenbildung weniger deutlich. Die Gestalt-Veränderungen der Kerne sind stark ausgesprochen, es sind viele Zwischenstufen zwischen den vergrösserten und den verkleinerten, verdichteten Kernen zu bemerken, und zwar auch an den meisten isolirt liegenden.

Um einige derartige Kerne, grosse und kleine, sieht man einen feinsten, ungefärbten Saum von äusserst scharfer Begrenzung.

Die Fibrillen liegen vielfach locker und unregelmässig und bilden spaltförmige Räume zwischen sich.

6) 12 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

6 Tage nach der Durchschneidung ist die Drüse kaffeebohnengross zu fühlen. 9 Tage nach der Operation erbsengrosse Excoriation an der Ferse; die Umgebung ist infiltrirt. Am folgenden Tage Ausbreitung des Decubitus über mehrere Zehen.

Section: Kleiner, oberflächlicher Abscess an der Naht.

Mikroskopisch: Die im eingebetteten Zustand kaffeebohnengrosse Drüse zeigt eine starke, kleinzellige Hyperplasie; die Sinus sind mit Lymphocyten ausgefüllt und dadurch undeutlich.

Die Achilles-Sehne ist ganz frei von entzündlichen Veränderungen. Auch im Muskel-Bindegewebe besteht nirgends Kern-Anhäufung.

Weiter Abstand der Fasern, Sichtbarkeit des Nebenbindegewebes, Lockerung des Hauptbindegewebes, Spiralen in ihm, ungefähr wie früher beschrieben, doch hat man beim Vergleich mit dem gesunden Muskel den Eindruck einer Verdickung der Bindegewebsfasern, zumal im Hauptbindegewebe.

7) 12 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

3 Tage nach der Operation schleppt das Thier besonders den Fuss nach, so dass der Fussrücken über den Boden streift. 2 Tage später

Röthung an dieser Stelle. Die Drüsen kaffeebohnengross. 4 Tage später setzt das Thier den kranken Fuss wieder annähernd so auf, wie den gesunden. Die Ferse zeigt einen erbsengrossen Decubitus, der in den nächsten Tagen an Grösse zunimmt. Dabei schwillt die Drüse noch mehr an.

Section: Die Drüse ist fast haselnussgross, die Achilles-Sehne stark verdickt und mit der Haut leicht verwachsen. Der Unterschenkel ist stark hyperämisch.

Mikroskopisch: In allen Punkten Uebereinstimmung mit dem vorigen Thier, nur bebesteht starke Kernvermehrung in der Achilles-Sehne, aber nicht im Muskel.

8) 15 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

8 Tage nach der Operation linsengrosse Infiltration, am folgenden Tage erbsengrosser Defect in der Fersenhaut.

Section: Abscess an der Operationsstelle. Die Kniekehlen-Drüse ist nicht vergrössert; die Achilles-Sehne unverändert.

Mikroskopisch: Geringe zellige Infiltration in der Scheide der Achilles-Sehne, nahe den Gefässen. Stärkere zellige Infiltration an mehreren Stellen der Fascien des Unterschenkels, zuweilen von hier sich in das Hauptbindegewebe des Gastrocnemius verlierend. Auch spärliche isolirte Heerde kleiner runder Zellen im Hauptbindegewebe um die Venen herum.

Der weitaus grösste Theil des Muskel-Bindegewebes ist ohne Kernvermehrung. Seine lockere Beschaffenheit ist sehr ausgesprochen; die Fasern sind in jeder Dicke vertreten, von feinsten, sehr blass gefärbten, eben sichtbaren bis zu so dicken, wie sie nirgends im Muskel der anderen Seite oder in einem Präparat bisher zu finden waren.

Die Muskelkerne sind vermehrt; man sieht weniger Häufchen, als Reihen von kleinen, runden, chromatinarmen Muskelkernen, die sich gern theilweise decken, wie aufgezählte Geldstücke. Solche Reihen sind im ganzen Muskel zu finden, ohne Beziehung zu der verschiedenen Beschaffenheit des Bindegewebes.

Es bestehen ziemlich zahlreiche ungefärbte Höfe um Muskelkerne von verschiedener Grösse und Dichtigkeit.

Einige Muskelfasern im Innern und am Rand von Bündeln heben sich ab von den übrigen durch ihre Dicke, streng kreisrunden Querschnitt, homogenes Aussehen, stets gestreckten Verlauf und gelbbraune Färbung nach van Gieson (anstatt der gewöhnlichen braunrothen). Auf Längsschnitten lassen sich solche Fasern sehr viel undeutlicher erkennen, als auf Querschnitten. (Im Folgenden „cylindrische Fasern“ genannt.)

9) 15 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

7 Tage nach der Operation Röthung und Schwellung am Rücken des ganz schlaff nachgezogenen Fusses. Die Drüse ist kleinbohnengross.

4 Tage später fast linsengrosser Decubitus an der Ferse, die jetzt wieder beim Gehen aufgesetzt wird.

4 Tage später ist der Decubitus fast zehnpfennigstückgross, mit einer Borke bedeckt, die Umgebung stark infiltrirt, die Drüse fast haselnussgross.

Section: Die venöse Hyperämie des Beines fällt stark auf.

Mikroskopisch: Das Muskel-Bindegewebe ist ganz ohne Zellvermehrung. Was am 12. Tag angedeutet war, ist hier ohne Weiteres zu zu sehen und bedarf kaum eines Vergleichs mit dem Muskel des anderen Beines: die beträchtliche Verdickung zahlreicher, zumal der isolirt gelegenen Bindegewebsfasern, vor allem auch der spiraligen, die breite, gewundene Bänder darstellen. Dünne, oft eben nur nachweisbare Fasern, die kaum die Rothfärbung nach van Gieson annehmen und an Gerinnungs-Produkte erinnern, sind daneben reichlich vorhanden; viel reichlicher und dünner, als bisher.

Die Muskelkern-Vermehrung, vor allem in Form der Reihenbildung, ist deutlich.

Cylindrische Fasern sind mässig zahlreich nachweisbar.

Ganz vereinzelte Muskelfasern weisen, nach Altmann fixirt, äusserst spärliche, in weiten Abständen liegende, allerkleinste Fetttröpfchen auf, die im Muskel der anderen Extremität fehlen.

Alle übrigen Punkte sind wie beim vorigen Thier.

10) 17 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Zu einer Excoriation ist es nicht gekommen, nur zur Röthung und Schwellung der Fersenhaut. Die Drüse hat die Grösse einer Erbse erreicht.

Mikroskopisch: Die Muskelkern-Vermehrung hat an Stärke gewonnen; sowohl Reihen, wie Häufchen sind deutlich. Alle denkbaren Form-Veränderungen der Kerne sind zu sehen, die grossen, chromatinarmen haben sehr häufig Hufeisenform; die gewöhnlichen scharf begrenzten, ovalen und langen Muskelkerne fehlen fast ganz. Recht oft trifft man stark gefärbte Kernfragmente an, die, ein Häufchen oder eine Reihe bildend, an Stelle eines normalen Kerns liegen.

Die nach van Gieson ungefärbten scharfrandigen Höfe finden sich, im ganzen spärlich aber gross, um wenig veränderte Kerne; mit einer dünnen Methylenblau-Lösung auf einige Sekunden behandelt, färben sie sich hellblau, während alle übrigen Theile des Muskels (ausser den Kernen) ungefärbt bleiben.

Vereinzelte Fasern zeigen auf Längsschnitten stets mehrfach vorhandene, in Scheiben- und Trommelform ihre ganze Dicke einnehmende, scharf, und zwar gerade oder krumm begrenzte Stellen, wo die Längs- und Querstreifung undeutlich, oft gar nicht erkennbar ist, und die Faser nach van Gieson sich stärker färbt, als gewöhnlich. Ober- und unterhalb von solchen Theilen ist die Längs- und Querstreifung auffallend deutlich, viel deutlicher, als in einer normalen Faser, da man hier nur gelockert liegende Fibrillen sieht und das Sarkoplasma ausnahmslos ganz vermisst. Im frischen Präparat sind jene Scheiben glänzend und homogen: „hyaline Veränderung in Scheibenform“, „hyaline Scheiben“.

Das Muskelbindegewebe stimmt ganz überein mit seinem Verhalten am 15. Tage. Ebenso der Fettgehalt.

11) 18 Tage nach der Durchschneidung gestorben.

Das Thier sieht seit der Operation krank aus.

Section: Kleinster oberflächlicher Abscess dicht neben der Operationsnaht; keine Veränderungen der Organe.

Mikroskopisch: an einer einzigen Stelle, dicht unter einer Fascie, nahe grösseren Gefässen ein Heerd von Infiltration mit ein- und mehrkernigen Zellen.

Besonders stark ist die Auflockerung des Muskels. Sehr häufig sieht man vom Hauptbindegewebe aus die weiten Capillaren in die Bündel eintreten und mit einem Mantel lockeren, nicht mehr ganz feinfaserigen Bindegewebes umgeben, das an Menge und Dicke das gewöhnliche Neben-Bindegewebe weit übertrifft.

Auch in den Bündeln verlaufende Capillaren besitzen häufig in geringerer Stärke einen Mantel äusserst feinfaserigen Bingewebes bei ihrem Verlauf sowohl parallel mit, als quer über die Muskelfasern; das Bindegewebe ist daher sowohl auf Quer- als auf Längsschnitten gut sichtbar; spärliche Kerne lassen sich in ihm nur nahe dem Hauptbindegewebe in der Umgebung der eintretenden Capillaren nachweisen. Der grösste Theil des Bündelinnern ist indessen noch frei von Bindegewebsfasern.

Die Muskelkerne sind ziemlich stark vermehrt; die dem normalen Muskel zukommenden Formen und Anordnung fehlen fast überall, dafür die beschriebenen Veränderungen, die Häufchen und Reihen.

Vereinzelte Höfe um Kerne; vereinzelte cylindrische Fasern; spärliche Fasern mit hyalinen Scheiben. Kein Fett.

12) 20 Tage nach der Operation getödtet.

4 Tage nach der Durchschneidung (trotz lockeren Watteverbandes von Anfang an) Röthung und Schwellung des Fussrückens; die Drüse ist erbsengross.

Nach weiteren 4 Tagen ist fast der ganze Fuss geröthet und geschwollen und Excoriation über drei Zehen eingetreten. Die Achillessehne ist verdickt, die Drüse fast haselnussgross.

5 Tage später hat sich die Excoriation vergrössert und neigt zu Blutungen; das Thier magert ab.

Section: Die Venen am operirten Bein sind stark gefüllt. Wadenmuskulatur venös-hyperämisch. Die verdickte Sehne ist mit der Haut verwachsen. Die Muskelbäuche haften z. Th. fester aneinander, als gewöhnlich.

Mikroskopisch: Die Drüse in kleinzelliger Hyperplasie. In der Sehne nahe ihrem Ansatz ein kleiner Abscess, dessen centrale Zellen nekrotisch sind. Die ganze Sehne ist zellig infiltrirt; die Zellensammlung ist auch auf das benachbarte Hauptbindegewebe des Muskels eine kurze Strecke weit fortgesetzt, und in einzelnen isolirten Heerden auch an anderen Stellen des Haupt-Bindegewebes zu finden.

Das Muskel-Bindegewebe verhält sich sonst fast ganz wie im vorigen Fall; nur sind im Bündelinnern mehr Capillaren frei von Fasern in ihrer Umgebung.

Die Muskelkern-Vermehrung ist ungleichmässig, aber z. Th. sehr stark; lange Muskelkerne fehlen ganz.

Aeusserst spärliche Höfe um Kerne; spärliche cylindrische Fasern; keine hyalinen Scheiben sind gefunden.

Auf Längsschnitten fällt eine starke Schlängelung der meisten Fasern, auf Querschnitten der bedeutende Unterschied in der Faserstärke mehr als bisher auf, vor allem auch eine merkliche Zunahme der ganz dünnen Fasern. —

Aeusserst spärliche und kleinste Fetttröpfchen in allen Fasern.

13) 23 Tage nach der Operation getödtet.

Röthung und Schwellung des Fussrückens vom 10. Tag ab. Es kommt nicht zu einem Defect. Die Drüse erreicht die Grösse einer Erbse.

Section: Ausser der Muskelhyperämie ist nichts erwähnenswerth.

Mikroskopisch: Die Sehne zeigt ganz leichte zellige Infiltration, das Muskel-Bindegewebe ist frei davon. Das Haupt- und Nebenbindegewebe des Gastrocnemius ist sehr locker; in jenem vermehrte und zahlreiche verdickte Fasern und Spiralen. Spärliche lange Kerne liegen Fasern an.

Die Beziehung des reichlichen Nebenbindegewebes zu den sehr weiten und meist gefüllten Capillaren (nur wenige zeigen gar keine Fasern in ihrer Umgebung) ist besonders deutlich.

Es besteht ausgesprochene Muskelkern-Vermehrung in Häufchen und Reihen. Normale Muskelkerne fehlen ganz, an ihrer Stelle grosse, ovale bis runde oder eingeschnürte chromatinarme Kerne. Die Häufchen und Reihen zeigen meist stark verkleinerte und stark gefärbte, deformirte Kerne; häufig kann man hier nur von Chromatin-Körnern sprechen, die auch sonst isolirt zu finden sind.

Zahlreiche Kerne mit Höfen, gelegentlich auch ein grosser Hof, der ein Kernhäufchen einschliesst.

Zum ersten Mal fallen vereinzelte Fasern mit ungefärbten kugeligen Vacuolen in einem grösseren oder kleineren Theil ihres Verlaufs auf; da, wo sie zahlreicher nebeneinander liegen, erhält eine solche Faser ein wabiges Aussehen. Hyaline Scheiben und cylindrische Fasern sind nicht sehr reichlich.

Die Schlängelung der Fasern ist zum Theil sehr stark, zum Theil gar nicht vorhanden.

Spärliche kleinste Fetttropfen in einem Theil der Fasern, durchaus nicht im ganzen Muskel.

Vergleiche zwischen dem gesund und dem gelähmt gewesenen Muskel ergeben in diesem zahlreichere und grössere Fetttropfen im Hauptbindegewebe.

14) 25 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Vom 17. Tag an besteht ein mit Borken bedecktes Ulcus an der Ferse, und die Drüse ist gut erbsengross.

Mikroskopisch: Die geringe zellige Infiltration der Sehne erstreckt sich auch in das Haupt-Bindegewebe des Muskels auf eine geringe Entfernung hinein. An einer Stelle um eine kleine Vene herum findet sich eine Ansammlung von Zellen vom Aussehen der Lymphocyten.

Auch in diesem Muskel kommen, doch nur selten, Chromatin-Körner an Stelle von Kernen vor.

Kernhöfe sind häufig.

Cylindrische Fasern finden sich in sehr wechselnder Menge.

Kleinste spärliche Fetttröpfchen liegen in allen Fasern, aber nicht immer durch ihre ganze Länge; das interstitielle Fett ist vermehrt, wie im vorigen Fall; die übrigen Punkte stimmen ebenfalls mit diesem überein, nur fehlen Fasern mit Vacuolen.

15) 28 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Ein Hautdefect ist ausgeblieben, und die Drüse hat nur die Grösse einer Erbse erreicht.

Mikroskopisch: Geringe zellige Infiltration der Sehnenscheide. Das Muskel-Bindegewebe ist ganz ohne Kernvermehrung.

Die Muskelkern-Vermehrung hat häufiger zu Häufchen, als zu Reihen geführt; recht oft sieht man 8 und mehr Kerne zu einem regelmässigen Ring gruppirt.

Kernhöfe, cylindrische Fasern, hyaline Scheiben und Vacuolen sind vorhanden.

Die Längsstreifung der meist gestreckten Muskelfasern ist auf grosse Strecken auffällig deutlich durch weiten Abstand der Fibrillen und Unsichtbarkeit des Sarkoplasmas; gelegentlich treten auch breite Spalten in diesem auf.

Der Fettgehalt im Muskel- und Bindegewebe war im vorigen Fall stärker, als hier.

16) 30 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Vom 5. Tag an ist die Ferse geröthet und angeschwollen. Decubitus ist ausgeblieben. Die Drüse ist von der ersten Woche an erbsengross zu fühlen.

Mikroskopisch: Sehne und Muskel-Bindegewebe sind ohne Kernvermehrung.

An diesem ist sowohl die Zahl-, wie die Dickenzunahme vieler Fasern und die Beziehung des Neben-Bindegewebes zu den weiten Capillaren unverkennbar. Verdickte Bindegewebsfasern zeigen oft eine äusserst feine Längsstreifung und eben sichtbare Lücken im Innern; an Faserenden kann man auch weitere Abstände zwischen den so sichtbar gewordenen Unterfasern wahrnehmen. Besonders das Haupt-Bindegewebe zeigt derartige breite, bandartige, stark geschlängelte Fasern. Die Kernarmuth des

Bindegewebes ist gegenüber der Zunahme seiner Fasern besonders auffallend.

Die Muskelkern-Vermehrung ist deutlich und hat häufig zur Bildung der erwähnten Kernringe geführt. Lange, isolirte Muskelkerne sind neben Häufchen und Reihen in grosser Zahl nachweisbar, aber sie sind dicker und weniger scharf contourirt, als im gesunden Muskel, und ihr Chromatin ist unregelmässiger angeordnet. Kernhöfe sind oft, Chromatinkörnchen an einer Stelle gefunden.

Die cylindrischen Fasern sind besonders auf Querschnitten zu sehen. Auf Längsschnitten sieht man Fasern, die in der grössten Länge ihres Verlaufs die Beschaffenheit der cylindrischen Fasern angenommen haben, während der Rest äusserst locker liegende Fibrillen ohne Sarkoplasma aufweist, — so, wie die zwischen den hyalinen Scheiben gelegenen Theile.

Längsspalten zwischen den Fibrillen sind auch sonst häufig. Fasern mit hyalinen Scheiben sind spärlich, Vacuolen fehlen.

Spärliche, kleinste Fetttröpfchen liegen in den meisten Fasern; auch die Vermehrung des Fettgewebes ist wie vorher erkennbar.

17) 33 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

2 Tage nach der Operation ist die Kniekehlen-Drüse linsengross.

9 Tage nach der Operation besteht verschorfter Decubitus auf dem ganzen Fussrücken; die Drüse ist fast haselnussgross. 3 Tage später wird eine Fractur von Fussknochen constatirt; nach einer Woche Heilung unter starker Callusbildung.

3 Wochen nach der Operation besteht der Decubitus noch ganz unverändert, die Drüse besitzt noch dieselbe Grösse.

Bei der Tödtung die gleichen Verhältnisse.

Mikroskopisch: Die Sehne ist ohne Kernvermehrung.

In der stark hyperplastischen Drüse sind die Sinus von Rinde und Mark stark erweitert, die Follikel vergrössert; die Drüsenkapsel ist ohne zellige Infiltration.

Im Muskel-Bindegewebe liegen zuweilen einige Lymphocyten um kleinste Venen, sonst fehlt Kernvermehrung.

Die sehr starke Auflockerung des Muskels lässt die Beschaffenheit vor allem des Neben-Bindedewebes gut erkennen. Zumal auf Längsschnitten sieht man in ganz regelmässigen Abständen, vom Haupt-Bindegewebe ausgehend, weite Capillaren mit dichtem, feinfaserigem Bindegewebs-Mantel von beträchtlicher Dicke, parallel mit einander quer über die Muskelfasern hinwegziehen und mit ebensolchen längs verlaufenden Capillaren zusammenhängen, deren Mantel dünner ist. Es gelingt mehrmals, sechs derartige parallele Capillaren mit ihren Mänteln an einer Stelle des Schnittes anzutreffen, so regelmässig angeordnet und mit gestreckt verlaufenden Längscapillaren in Zusammenhang, dass man an eine Leiter mit ihren Quersprossen erinnert wird. Häufiger sind Leitern mit nur 3 und 4 Quersprossen vom Schnitt getroffen. Solche Quercapillaren ziehen gewöhnlich

über drei bis vier längsgetroffene Muskelfasern hinüber, zuweilen aber auch über mehr (bis 8).

Starke Kernvermehrung, besonders viele verkleinerte, tief gefärbte Kerne werden angetroffen, während Chromatinkörner vermisst werden; ebenso fehlen die ringförmig angeordneten Kerne. An den Kernhöfen fällt ihre ungleichmässige Vertheilung auf; zuweilen zeigen viele Kerne einer einzigen Faser solche, dann wieder fehlen sie in grossen Partien der Schnitte. Solche Höfe sind oft spaltförmig und umfassen bis 3 Kerne, meist geschrumpfte.

Spärliche cylindrische Fasern und hyaline Scheiben, dagegen keine Vacuolen sind zu sehen.

Die Vermehrung des interstitiellen Fettes hat zugenommen; auch die Fetttröpfchen in den Fasern sind zahlreicher und grösser, so dass sie auch auf Querschnitten gut zu sehen sind.

Geschlängelte und gestreckte Fasern wechseln sehr mannigfach ab; besonders an den letzteren sieht man häufig Längsspalten.

18) 35 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

9 Tage nach der Operation besteht eine erbsengrosse Excoriation an der Ferse; unter einem Schorf schreitet sie trotz Watteverbandes langsam fort und ist beim Tod pfennigstückgross; die Achilles-Sehne stark verdickt.

Mikroskopisch: An mehreren Stellen findet sich circumscripte zellige Infiltration nahe den kleinen Gefässen im Hauptbindegewebe.

Der Reichthum an neugebildetem Bindegewebe fällt sehr in die Augen, schon bei schwacher Vergrösserung, die ausserordentliche Armuth an Kernen bei starker Vergrösserung. Vertheilung und Beschaffenheit des Bindegewebes sind die mehrfach geschilderten. An den weiten Capillaren ist die Höhe des Endothels bemerkenswerth.

Die Muskelkern-Vermehrung ist stark, die Contur-Veränderungen, sowie die vergrösserten, chromatinarmen Kerne sind sehr deutlich; auch an diesen sind Einschnürungen zu sehen, bis zur Hufeisenform. Die Kernhöfe sind selten.

Besonders zahlreich sind die cylindrischen Fasern, sowohl auf Längs-, wie auf Querschnitten, zu bemerken.

Als eine in den früheren Fällen nicht beobachtete Eigenthümlichkeit sieht man in einer Anzahl von ihnen scharf begrenzte, spaltförmige, zum Theil verzweigte Räume, die in mannigfach gewundenem Verlauf zuweilen grosse Strecken der Muskelfasern durchziehen und sich bis an ihre Peripherie verfolgen lassen, oder kleiner sind und ganz im Faserinnern liegen. In der Regel finden sich in derartigen Spalten Kerne, oft in grösserer Anzahl, genau wie Muskelkerne aussehend und auch deren Form-Veränderungen aufweisend; an Stellen, wo die Spalten die Faser-Peripherie erreichen, sieht man gelegentlich Kernreihen vom Sarkolemm aus in die Spalten sich hineinstrecken und stets die Wände des Spaltes berühren.

Fasern mit hyalinen Scheiben sind ziemlich häufig, die Scheiben der

einzelnen Faser aber spärlich, so dass auf Längs- und Querschnitten sehr zahlreiche Fasern vorhanden sind, die des Sarkoplasma entbehren und lockere, in weiten, unregelmässigen Abständen liegende Fibrillen zeigen, so dass die Fasern dadurch verdickt sind. Die Stellen der hyalinen Scheiben sehen dann eingeschnürt aus, während umgekehrt an anderen Fasern, wo die Fibrillen nicht aufgelockert sind, die Stellen der Scheiben die dicksten sind. Fasern mit Vacuolen, und zwar isolirt liegenden und wabig angeordneten, finden sich häufig.

Vergleiche zwischen dem gelähmt gewesenen und dem Muskel des anderen Beines lassen dort ohne Weiteres eine beträchtliche Zunahme des interstitiellen Fettes erkennen.

Die Fetttröpfchen in den Muskelfasern sind spärlich und nicht in allen Fasern vorhanden; im Ganzen ist der Fettgehalt geringer, als bei dem Thier vom 33. Tag.

19) 38 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Das klinische Verhalten ist fast genau wie beim vorigen Thier, die Achilles-Sehne noch stärker verdickt gewesen.

Mikroskopisch: Die Sehne ist stark mit Rund- und Spindelzellen durchsetzt. Diese Infiltration setzt sich weit in das Hauptbindegewebe des Muskels hinein fort und erstreckt sich, aber nur nahe der Sehne, auch zwischen die einzelnen Muskelfasern. Trotz der grossen Ausdehnung dieser Veränderungen, die in diesem Umfang bei keinem anderen Thier sich gebildet haben und grosse Theile des Muskels unverwerthbar machen, bleiben Stellen genug, in denen das Haupt- und Nebenbindegewebe ganz in der gewöhnlichen Weise vermehrt ist und freie Zellen völlig vermissen lässt. Solche Stellen bilden einen höchst auffallenden Gegensatz zu den zellig infiltrirten.

An den stark vermehrten Kernen der Muskelfasern ist ihre äusserst unregelmässige Vertheilung zu bemerken, Häufchen und Reihen fehlen, die deformirten, kleinen oder grossen Kerne liegen meist isolirt.

Die cylindrischen Fasern sind in viel geringerer Menge, als beim vorigen Thier vorhanden; Spalten und Kerne in ihnen nur ganz vereinzelt. Fasern mit hyalinen Scheiben sind spärlich.

Alle übrigen Punkte, auch das Verhalten des Fettes, wie beim vorigen Thier.

20) 42 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Decubitus ist ausgeblieben.

Bei der Section ist die Sehne nicht verdickt, die Drüse nicht vergrössert.

Mikroskopisch: Die Sehne ist ganz frei von Veränderungen, die Drüse im Vergleich zur gesunden mit wenig mehr Zellen versehen.

Das Muskel-Bindegewebe ist ohne freie Kerne, auch in nächster Nähe der Sehne; nur einige kleinste Venen zeigen einige spärliche Zellen vom Aussehen der Lymphocyten in ihrer nächsten Nähe.

Das Haupt- und Neben-Bindegewebe ist viel stärker vermehrt, als in den bisherigen Fällen und enthält äusserst zahlreiche Fasern, solche von beträchtlicher Dicke und allerfeinste, eben nachweisbare durcheinander. Regelmässig lässt sich auf Längsschnitten die Mantel-Anordnung des vom Hauptbindegewebe mit Capillaren sich abzweigenden Nebenbindegewebes beobachten. Aber auch die meisten längs verlaufenden Capillaren im Innern der Bündel zeigen ebenfalls Fasermäntel, wenn auch dünnere. Kerne sind hier gar nicht, und neben den quer verlaufenden Capillaren äusserst selten nachzuweisen.

Die Muskelfasern verhalten sich wie beim vorigen Thier; die starken Schwankungen in der Dicke — cylindrische und sarkoplasmalose auf der einen, stark verdünnte auf der andern Seite — fallen hier noch mehr auf, als bisher.

Fett ist in den meisten Muskelfasern, doch nicht mehr als bisher. Neu beobachtet wird sehr spärliches Fett auch in cylindrischen Fasern, in denen es bisher vermisst wurde.

Die interstitielle Fettvermehrung ist stärker als im vorigen Fall; man sieht, was bisher nicht sicher zu constatiren war, fast sämmtliche Kerne des Bindegewebes, — ohne dass sie vermehrt wären, also in den gewöhnlichen, weiten Abständen — von vereinzelten oder zahlreichen feinen Fetttröpfchen umgeben; in Formolpräparaten erkennt man kugelige Lücken in dem nunmehr sichtbaren Protoplasma dieser Zellen, die spindelig mehr oder weniger eng Fasern anliegen.

21) 51 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Decubitus ist ausgeblieben; die Drüse ist nicht angeschwollen zu fühlen.

Mikroskopisch: Die kaum vergrösserte Drüse unterscheidet sich von der anderen nur durch Weite der Lymphsinus und die dichte Lage der Lymphocyten. In der Umgebung der Drüse sind einige kleinste Lymphocyten-Häufchen, die auf der anderen Seite fehlen.

Im Hauptbindegewebe des Muskels liegen ähnliche Zellen um einige Venen und auch an einer Fascie.

Die Bindegewebs-Vermehrung und die Dicke eines Theils der Fasern hat im Vergleich zum vorigen Thier zugenommen; namentlich auch auf den Längsschnitten sieht man zwischen den allermeisten Muskel-Fasern dickere und dünnere Bindegewebs-Fasern ziehen.

Wo Capillaren sichtbar sind, sind sie sehr weit, gleichgültig, ob sie Inhalt haben oder nicht. An manchen Querschnitten kann man hohes Endothel wahrnehmen, an andern einen nicht sehr dicken rothen Saum nach aussen von den flachen Endothelkernen, die auch hier stets ein weites Lumen auskleiden.

Die Differenzen in der Stärke der Muskelfasern sind nicht grösser geworden, als z. B. beim vorigen Thier; jede einzelne Muskelfaser ist leicht als solche zu erkennen; auch die Anordnung zu Bündeln ist noch gut ausgeprägt, wenn auch nicht so scharf, wie im normalen oder wenig ver-

änderten Muskel, weil das stark vermehrte Nebenbindegewebe den Eindruck einer Zerlegung der Bündel machen kann.

Cylindrische Fasern sind selten, mit Vacuolen versehene ebenfalls, recht zahlreich sind die sarkoplasmalosen, mit lockeren Fabrillen versehenen und dadurch verdickten vertreten. Nur selten lassen sich an ihnen hyaline Scheiben nachweisen.

Die Kerne sind an derartigen aufgelockerten Fasern sowohl, wie an den cylindrischen spärlich im Vergleich zu den Kernen der compacten, in der Mehrzahl befindlichen Fasern. Deren Kernvermehrung entspricht ungefähr derjenigen der drei vorigen Tage; schlanke, lange, kaum oder gar nicht veränderte Muskelkerne trifft man noch immer an; weitaus überwiegen die grossen ovalen bis runden, hier besonders chromatinarmen Kerne. Die Contouren sind meist zackig. Chromatinkörner isolirt und in Häufchen sind oft zu finden. Fettgehalt, wie im vorigen Fall.

22) 69 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Ausser leichter Röthung und geringer Verdickung der Fersenhaut bildet sich keine Veränderung; die Drüse schwillt nur zur Grösse einer Linse an; der Muskel ist bei der Section nicht hyperämisch, derb mit feinsten weissen Streifen.

Mikroskopisch: Die Drüse ist ganz leicht hyperplastisch. Nirgends findet sich im Muskel zellige Infiltration; auch die oft beobachteten Zellen um Venen fehlen. Das Bindegewebe ist noch stärker vermehrt, als im vorigen Fall; auf Querschnitten sieht man solches neben jeder Faser, auf Längsschnitten neben den meisten Fasern. Muskel- und Bindegewebs-Fasern von ausserordentlich wechselnder Stärke.

Die Vertheilung des Bindegewebes ist durchaus die typische, an die Capillaren eng gebundene. Haupt- und Nebenbindegewebe unterscheiden sich von einander deutlich, die Fasern in jenem sind reichlicher, und auch die dicksten Fasern sind dort zu finden. Besonders auf Querschnitten sieht man recht häufig vom Haupt-Bindegewebe aus in das Bündel sich hineinerstrecken eine längsgetroffene, weite Capillare mit ausserordentlich starkem Fasermantel, und die Capillare sich dann zwischen den weit getrennten Muskelfasern verästeln, wobei der Fasermantel immer dünner wird; auch nackte Capillaren lassen sich noch nachweisen. Die Anordnung auf Längsschnitten ist entsprechend, die leitersprossenartige Anordnung vollkommen deutlich. Als neue Beobachtung fällt auf, dass die Mäntel um solche quer über längsgetroffene Muskelfasern verlaufende Capillaren oft sehr locker sind, so dass sich zuweilen allerfeinstes, kernloses Bindegewebe wie ein feinster Schleier zwischen zwei Quercapillaren ausbreitet, durch den man die Muskelfasern hindurch sieht. In diesem Nebenbindegewebe gelingt es kaum einmal, einen langen Kern aufzufinden, der nicht einer Capillare, sondern einer Faser angehört. Im Hauptbindegewebe ist dies leichter möglich, aber die Kerne sind auch hier äusserst spärlich, weit getrennt; nichts weist auf eine Vermehrung hin.

Die Capillaren sind spärlicher zu finden, als sonst, weit, zum Theil gefüllt. Ein leicht roth sich färbender schmaler Saum nach aussen von den flachen oder auch höheren Endothel-Kernen ist zuweilen sichtbar.

Die cylindrischen Fasern sind zahlreich, auf Querschnitten ist in jedem Bündel eine oder mehrere getroffen (Schnitte durch hyaline Scheiben können hier nicht oft zur Verwechselung führen, da sie auf Längsschnitten sich als selten erweisen). Die Spaltenbildung und die Lage der Kerne in Spalten ist ziemlich häufig, doch nicht wie am 35. Tag. Kerne mit Höfen, ovalen und länglichen, sind nicht sehr reichlich.

Die vermehrten Muskelkerne liegen wieder sehr unregelmässig, Häufchen und Reihen sind selten. Auch die Contour-Veränderungen fallen nicht sehr auf, wohl aber die Chromatin-Armuth der meist ovalen grossen Kerne. Doch fehlen auch Chromatinkörner nicht.

Die Wellung der Fasern ist sehr ausgedehnt und feiner, als man es sonst zu sehen pflegt. Das Nebenbindegewebe macht meistens ihre Windungen mit.

Das interstitielle Fett ist sehr stark vermehrt, die meisten Kerne zeigen Fetttropfen neben sich, meist mehrere und verschieden grosse. Zuweilen sieht man nahe der Grenze des Hauptbindegewebes fetthaltige Zellen mit dicken Tropfen auch im Nebenbindegewebe liegen, was zusammen mit der Zunahme des Nebenbindegewebes überhaupt die Erkennung der Bündel-Eintheilung erschweren kann.

Der Fettgehalt der Muskelfasern ist nicht vermehrt gegenüber dem vorigen Thier; die Fetttropfen sind hier alle gleich fein und liegen in regelmässigen Abständen; die allermeisten Fasern enthalten solche.

23) 99 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

Die Fersenhaut ist leicht geröthet gewesen. Zwei Monate nach der Operation wird ein Haarschwund beobachtet, der allmählich am grössten Theil der Extremität zu sehen ist.

Section: Die stark verkleinerte Muskulatur ist nur wenig stärker bluthaltig, als die des anderen Beines. Trockene und dünne Beschaffenheit der nackten Haut.

Mikroskopisch: Die auf das Doppelte vergrösserte Kniekehlen-Lymphdrüse ist kleinzellig hyperplastisch; Follikel, Sinus, Markstränge sind deutlich gesondert.

Das Sehnenscheiden-Bindegewebe zeigt an einer Stelle nahe der Ferse neben einer Vene vermehrte spindelige Kerne.

Die Bindegewebe-Vermehrung ist erheblich stärker, als im vorigen Fall, vor Allem auch im Nebenbindegewebe, so dass die Bündel-Eintheilung zum Theil verwischt ist. Die, die Capillaren umgebenden Zellmäntel zerlegen auf Querschnitten die Bündel in Unterabtheilungen.

Besonders gut bemerkbar ist die gleichmässige Stärke und Art der Bindegewebs-Vermehrung in allen Theilen des Muskels; sie ist noch ganz in der typischen Weise erfolgt und an die längs- und querverlaufenden Capil-

laren geknüpft, nur in dem Maasse, dass hier wohl nirgends mehr eine Muskelfaser eine andere berührt, sondern dass stets Bindegewebsfasern sie trennen, und zwar auch mitten im Bündel sehr dicke, gestreckte Fasern, neben dünneren, meist gewellten.

Sehr deutlich ausgesprochen ist die Vermehrung und Gestalts-Veränderung der Muskelkerne. Nur äusserst selten finden sich lange Kerne, bei weitem am häufigsten sind vergrösserte, äusserst chromatinarme; verkleinerte, geschrumpfte fehlen ganz, doch finden sich Chromatinkörner.

Höfe um die Kerne sind nur zuweilen angedeutet.

Die Dicke der Muskelfasern schwankt sehr. Fasern, die das Maass des Normalen überschreiten, haben sehr weit auseinanderliegende, oft durch Spalten getrennte Fibrillen, an denen die Querstreifung viel deutlicher hervortritt, als in einer normalen Faser, und an denen ein Sarkoplasma nicht zu erkennen ist. Die dünnen Fasern, ferner auch die am stärksten verdünnten, verhalten sich, was Fibrillen und Sarkoplasma angeht, ganz wie normale Muskelfasern.

Als bisher nicht beobachteten Befund sind ganz vereinzelte Muskelfasern zu nennen, die in einer Strecke ihres Verlaufs ausser einem Häufchen unregelmässig gestalteten Kerne weder Sarkoplasma noch Fibrillen, sondern (im fixirten Object) eine unregelmässig vom Sarkolemm begrenzte Lücke aufweisen.

Als verwandte Veränderung können andere Fasern aufgefasst werden, bei denen eine derartig grosse Lücke mit Kernen darin hier und da fädige und körnige Massen enthält, besonders dicht unter dem Sarkolemma.

Mehrere andere Fasern sind in homogene oder körnige Schollen und Scheiben zerlegt, zwischen denen ebenfalls Lücken klaffen.

Jene homogenen Schollen erinnern lebhaft an die hyalinen Scheiben, die sich in der gewohnten Beschaffenheit in allen Theilen des Muskels finden, doch im ganzen spärlich, auffällig gehäuft nur in der Nähe der Sehne.

Cylindrische Fasern sind äusserst spärlich, solche mit Spalten und Kernen darin, wie sie am reichlichsten am 35. Tag vorhanden waren, werden vermisst.

Die Schlängelung der Fasern ist zum Theil sehr stark; die gestreckten Fasern sind in der Minderzahl.

In Muskelfasern ist nur ganz ausnahmsweise in Form von allerfeinsten Tröpfchen Fett zu erkennen.

Sehr stark ist die Vermehrung des Fettes in den interstitiellen Zellen: die grossen Tropfen überwiegen jetzt; kaum eine Zelle mag frei von Fett sein. Das Nebenbindegewebe enthält nur nahe dem Haupt-Bindegewebe Fett, aber ebenfalls sehr reichlich, so dass die Bündel dadurch wie gesprengt aussehen.

24) 125 Tage nach der Durchschneidung getödtet.

28 Tage nach der Operation findet sich ein Decubitus an der Ferse, der

nach einem lockeren Watteverband in 5 Tagen heilte. Die Drüse ist nie zu fühlen gewesen.

Section: Der gelähmt gewesene Gastrocnemius hat einen grauen bis gelblich weissen Farbenton, ist ärmer im Blut, als der andere.

Mikroskopisch: Die leicht vergrösserte Drüse zeigt vermehrte Lymphocyten, ohne dass die Struktur der Drüse verändert wäre.

Die Bündel-Eintheilung ist in vielen Theilen des Muskels unklar oder ganz verwischt, und zwar sind dies vorwiegend die peripherischen Theile, in denen schon normaler Weise die Bündel kleiner an Faserzahl und nicht so scharf getrennt sind, wie in den centralen Theilen. An diesen ist die normale Bündel-Eintheilung im Ganzen erhalten. Querschnitte zeigen indessen auch hier, dass der der Länge nach getroffene Bindegewebsmantel um Capillaren Unterbündel mehr oder weniger vollständig abgetrennt hat.

Am leichtesten sind Haupt- und Nebenbindegewebe, ausser an der Lage der Gefässe, zu unterscheiden durch den dichten, fast fascienartigen Bau des Hauptbindegewebes und seine ausserordentlich stark verdickten Fasern im Gegensatz zu dem noch immer mehr oder weniger lockeren Bau des Nebenbindegewebes, das allerdings ebenfalls, namentlich auf Muskel-Längsschnitten, sehr dicke gestreifte Fasern aufweisen kann.

Was seine Ausbreitung betrifft, so ist das Nebenbindegewebe auch hier überall tief im Bündelinnern zu finden; doch giebt es noch Muskelfasern, die kein Bindegewebe neben sich besitzen.

Die geringe Zahl der Kerne steht hier in einem besonders starken Missverhältniss zu der Menge des Bindegewebes. Nur einige Venen zeigen Rundzellen in ihrer nächsten Nähe. Fast alle Bindegewebskerne haben zwar ihre lange Gestalt behalten, aber sie zeigen viele Unregelmässigkeiten, wie Krümmungen, keulen- und hantelförmige Anschwellungen, und die Chromatin-Vertheilung ist im Vergleich zu normalen Kernen gestört, so wie es für die Muskelkerne oft beschrieben wurde.

Die Capillaren im Bindegewebe machen sich viel schwieriger bemerkbar, als sonst, da sie leer sind und ihr Lumen entweder überhaupt nicht sichtbar ist, oder nur einen schmalen Spalt bildet. Da die Capillaren auch hier verdickte, nach van Gieson roth gefärbte Wände zeigen, sind sie auf Längsschnitten nicht immer vom dickern Bindegebe zu unterscheiden. Das Endothel ist in allen Capillaren niedrig. Quer zur Muskelfaser-Richtung laufende Capillaren klaffen zuweilen, und sind in denselben regelmässigen Abständen zu finden, wie sonst.

Die Muskelkerne sind sehr zahlreich, zuweilen sind Reihen von zehn und mehr Exemplaren zu finden.

Die Gestalt- und Chromatin-Veränderungen sind durchaus dieselben, mehrfach geschilderten.

Kernhöfe sind häufig und oft sehr gross, zuweilen sechs und mehr Kerne einschliessend.

Die meisten Muskelfasern haben gestreckten Verlauf, zeigen jedoch

im Ganzen wenig deutlich den aufgelockerten Bau und das Fehlen von Sarkoplasma zwischen den Fibrillen, dazu nie auf eine grössere Länge, sondern es finden sich immer wieder wie Einschnürungen aussehende Stellen von dichtem Gefüge und ferner Fasern, in denen die lockere Lage der Fibrillen nur auf inen Theil des Querschnittes zu bemerken ist.

Muskelfasern mit Vacuolen, gewöhnlich wabenartig angeordneten, sind reichlich, einige Fasern zeigen auf langen Strecken ihres Verlaufs diesen Bau und die Kerne liegen dann zuweilen im Faserinnern.

Cylindrische Fasern und Fasern mit hyalinen Scheiben sind selten.

Die Dicken-Unterschiede der Fasern sind äusserst beträchtlich, so gross aber auch die Verdünnung einer Anzahl von ihnen ist, niemals wird eine Muskelfaser unkenntlich.

Die Fettgewebs-Vermehrung betrifft hauptsächlich das Hauptbindegewebe, ist aber nicht stärker, eher geringer als im vorigen Fall; das Neben-Bindegewebe ist sogar überhaupt kaum noch betheiligt. In der Dicke der Fett-Tropfen finden sich noch alle Abstufungen.

Der Fettgehalt der Muskelfasern ist ausserordentlich gering, nur mit Mühe entdeckt man in einer Anzahl Fasern und zwar dem Hauptbindegewebe benachbarten, allerfeinste Fettröpfchen in weiten Abständen, weniger als beim ersten Auftreten des Fettes am 15. Tage.

Wir beginnen die Besprechung der einzelnen Punkte mit den Kernen der Muskelfasern.

Am 10. Tage sind zuerst Häufchen oder dichte Reihen von veränderten Kernen aufgefallen; am 11. und 12. Tage das gleiche, etwas weniger stark; vom 14.—20. Tage eine Zunahme der Kerne und eine Steigerung ihrer Veränderungen; am 23. Tag ist als neuer Befund das Auftreten von Chromatinkörnchen dazu gekommen; alle diese Veränderungen haben sich dann auf der gleichen Höhe gehalten oder sie überstiegen, doch ist die Ordnung der Kerne zu Gruppen allmählich undeutlich geworden.

Während im gesunden Muskel nur zuweilen statt des gewöhnlichen ziemlich gleichmässigen Abstandes der Kerne unter einander eine engere Lage von einigen Kernen beobachtet wird, so dass dadurch eine sehr unvollkommene Reihenbildung in der Längsrichtung der Faser zu Stande kommt, so handelt es sich hier um den ausserordentlich häufigen Befund ganz unregelmässiger und enger Reihen mit ungleichen Abständen der Theilnehmer, und häufiger noch um eine Häufchenbildung, die im normalen Muskel nie vorkommt.

So gelagerte Kerne zeigen gegenüber den normalen Muskel-

kernen ausnahmslos sehr starke Abweichungen in Gestalt und Chromatinlagerung. Am besten sind sie an isolirten Kernen zu sehen.

Vergleicht man z. B. am 18. Tag die Kerne des normalen und des gelähmt gewesenen Muskels, so fällt an den meisten Kernen des letztgenannten eine geringere Länge und eine viel stärkere Breite auf; der Kern ist also aus seiner langgestreckten, häufig fast cylindrischen Gestalt in eine mehr ovale übergegangen; er nähert sich also der Kugelgestalt und erreicht diese auch, wie man an Präparaten aus etwas späterer Zeit sieht.

Mit dieser Formveränderung ist regelmässig verbunden eine Auflockerung des Chromatingerüstes, das sonst enge Chromatinnetz ist viel weiter geworden; die nicht färbbaren Theile überwiegen an Masse weit die gefärbten.

Versucht man beide Veränderungen auf eine gemeinsame Bedingung zurückzuführen, unter der, wie wir später des Genaueren sehen werden, der ganze Muskel steht, so ist die Aufnahme von Flüssigkeit in die Kerne dazu geeignet, und es ist von einem Oedem, wie des ganzen Muskels so auch des Kerns zu sprechen. Dürfen wir annehmen, dass im Kern gelöste Stoffe in stärkerer Concentration vorhanden sind, als in dem wasserähnlichen Stauungs-Transsudat ausserhalb, so handelt es sich um eine Endosmose durch die Kern-Membran hindurch, die zu einem erhöhten Druck im Innern des Kernes führt und sie zur Kugelgestalt ausdehnt.

Beispiele über die Quellungsfähigkeit des Kernes sind auch sonst zahlreich bekannt, doch meistens wohl nur bei an sich runden Kernen, an denen sich eine Gestaltsveränderung nicht so auffällig bemerkbar macht. Vieles, was als „bläschenförmige“ Kerne in der pathologischen Histiologie beschrieben wird, mag auf dieselbe Weise entstanden sein.

Solche Kerne sind, isolirt und in den gewöhnlichen Abständen liegend, am 11. Tage zuerst reichlich vorhanden; es ist aber zu betonen, dass dann und auch späterhin meist noch Kerne von der normalen Beschaffenheit zu finden sind.

Viel häufiger als isolirt trifft man derartige veränderte Kerne in den bereits erwähnten Häufchen und Reihen an, die regelmässig aus ihnen bestehen, und zwar schon vom 10. Tage an.

Ihre enge Aneinander-Lagerung und vielfache Deckung bei durchaus nicht erweitertem Abstand von anderen Kernen oder Häufchen weist mit voller Sicherheit darauf hin, dass es sich nicht um eine Verlagerung, sondern um eine Vermehrung von Kernen handelt, und macht auch eine Deutung durch blosse Annäherung infolge der Atrophie des Muskel-Protoplasmas unzureichend. Besser als die unter so grossen Schwierigkeiten kaum exact auszuführende Zählung beweist diese Lage der Kerne eine stattgehabte Vermehrung.

Diese Vermehrung erfolgt an den beschriebenen grossen hellen Kernen durch fortschreitende Einschnürung und schliesslichen Zerfall in zwei oder wohl auch mehrere Fragmente. Es fehlt niemals an allen Zwischenstufen, in denen der Process verläuft; die Fragmente besitzen im Ganzen die kugelige Gestalt und stets dass helle Aussehen der Zellen, aus denen sie hervorgegangen sind, nur sind sie entsprechend kleiner. Gemäss dieser Uebereinstimmung mit den Ausgangskernen sind sie nach dem Gesagten ebenfalls im Zustand des Oedems zu denken.

Da niemals, trotz des genauesten Suchens in zahlreichen Präparaten, Mitosen gefunden worden sind, so ist danach die directe Kerntheilung in der beschriebenen Form als die einzige Art der Muskelkern-Vermehrung nach Nerven-Durchschneidung anzusehen.

Sehr häufig finden sich späterhin in derartigen Häufchen und Reihen einmal Abweichungen von der kugeligen Gestalt der Kerne in zackigen Conturen und dazu anstatt der hellen Beschaffenheit eine dichte, mit Verkleinerung verbundene; dazwischen alle Uebergänge.

Nehmen wir hinzu, dass vom 23. Tag ab Chromatinkörner zu finden sind, so dürfen wir den Schluss ziehen, dass von den zuerst prall gefüllten, späterhin geschrumpften Theilungs-Producten eine gewisse Menge völlig zerfällt, und schliesslich wohl ganz verschwindet.

Früher schon angedeutet als unscharfe Begrenzung der sonst dichten Häufchen und vom 38. Tag ab, wenn auch durchaus nicht durchgängig, deutlich geworden, ist eine unregelmässige Vertheilung der zahlreichen Kernfragmente über die Faser; sie werden besonders häufig nur noch zu zweien oder isolirt ange-

troffen, mit oder ohne Verfalls-Veränderungen, doch sind diese nie so ausgedehnt, dass wir in den unregelmässig zerstreuten Kernen die übrig gebliebenen Mitglieder von ehemaligen Haufen erblicken könnten.

Wenn dieses Phänomen nur durch eine nachträgliche Auflösung der Häufchen zu erklären ist, so dürfen wir darauf hinweisen, dass diese Annahme keine Schwierigkeit hat. Die Muskelkerne liegen im Sarkoplasma, und wie sonst Kerne im Protoplasma Ortsveränderungen erfahren können, so auch hier, wo wir uns nach der Nerven-Durchschneidung in Folge des später zu besprechenden Oedems die Muskelfasern von vermehrter Flüssigkeit, wenn auch langsam, durchströmt denken müssen, die ihre Spuren auch im mikroskopischen Präparat hinterlässt. Wir werden später des Ferneren zu erwähnen haben, dass das Sarkoplasma sich in Scheiben ordnet, also ebenfalls eine Orts-Veränderung gewisser Theile, die Kernen Bewegung verleihen muss, erfährt; doch möchte dieser Umstand gegenüber dem ersten von geringer Bedeutung sein.

Wir haben nun noch zu erwähnen, dass sich keine Anzeichen dafür gefunden haben, dass eine directe Zerlegung von Kernen, ohne vorausgegangenes Oedem, vorkommt.

Die Thatsache der Muskelkern-Vermehrung in atrophischen Zuständen des Muskels überhaupt und zumal nach Nerven-Durchschneidung ist allgemein anerkannt, obwohl noch Morpurgo, der ebenfalls ausdrücklich erwähnt, keine Mitosen gefunden zu haben, sie zwar nicht geradezu leugnen will, aber es doch für möglich hält, dass sie nur eine scheinbare ist: in einer verdünnten Faser müssen die Kerne näher an einander liegen.

An dem Zutreffenden dieser Bemerkung ist nicht zu zweifeln in der That wird dadurch der Eindruck der Vermehrung verstärkt. Wir schliessen uns im Uebrigen der Auffassung an, dass eine wirkliche Kernvermehrung, und zwar, wie wir bestätigen können, ausschliesslich durch directe Theilung, und, wie wir hinzufügen können, ausschliesslich nach vorhergangenem Kern-Oedem in beträchtlichem Umfang erfolgt, und glauben, dass die Formveränderungen der Kerne und die Bildung vor allem der Häufchen ebenso genügend ist, sie zu beweisen, wie

die Zählung der Kerne, die nach Stier dasselbe Ergebniss liefert.

Für den von Stier nach ihren Zählungen vermutheten Untergang der Kerne haben wir — und zwar nur für die Kernfragmente — den histiologischen Nachweis bringen können in Gestalt der erwähnten Chromatinkörner.

Die allgemein getheilte und in die Lehrbücher übergegangene Auffassung dieser Muskelkern-Vermehrung ist die eines progressiven Vorgangs, der entweder als entzündlich, oder als regenerativ aufgefasst wird.

Wir werden noch zu erwähnen haben, dass es uns unmöglich ist, den ganzen complicirten Process nach der Durchschneidung des Nerven als entzündlich aufzufassen. Bei der Besprechung der Bindegewebs-Veränderungen wird der Ort sein, darauf hinzuweisen, eine wie nebensächliche, eng begrenzte, mit der Nerven-Durchschneidung nur auf dem Umweg über die ihr folgenden Hautgeschwüre in weitem Zusammenhang stehende Bedeutung die Entzündung hat.

Eine regenerative Bedeutung dieser Kernvermehrung zuzusprechen, halten wir auf Grund der vollkommenen Verschiedenheit des Kernverhaltens bei der echten Regeneration nach Verletzungen für nicht angängig. So vieles hier auch noch unklar ist, so haben sich doch die Angaben gehäuft, nach denen eine Entwicklung zu Muskelfasern nur den karyomitotisch sich vermehrende Muskelkörperchen, den Sarkoblasten, zukommt, protoplasmatische Massen mit direct sich theilenden Zellen aber als rückgängig aufzufassen sind, als Sarkolyten. Da zudem nun der Nachweis des Chromatinzerfalls so vermehrter Kerne gelungen ist, so haben wir in der direkten Theilung der Muskelkerne nach Nerven-Durchschneidung eine langsam sich vollziehende, mit völligem Verschwinden endigende Rückbildung der Kerne zu sehen.

Wir lassen die Besprechung des Muskel-Protoplasma folgen, und beginnen mit seiner Atrophie.

Die der Nerven-Durchschneidung folgende Muskel-Atrophie und ihre Grösse ist auf die verschiedenste Weise nachweisbar.

Durch das Gefühl lässt sich ihre Existenz und ihr fort-

schreitender Charakter sicher feststellen, und am herausgenommenen Muskel zeigt ein Vergleich mit dem der anderen Seite deutlich den Unterschied, — beide Male aber erst nach Verlauf von 2—3 Wochen, und nur eine sehr ungenaue Schätzung ist so möglich[1].

Eine weitere Methode, die Atrophie festzustellen, wäre die Messung vieler Fasern und der Vergleich des Durchschnittsmaasses mit dem nach Messung zahlreicher normaler erhaltenen.

So nahe dieses Verfahren liegt, so gross sind die Schwierigkeiten, denen es begegnet. Wir haben bei der mikroskopischen Untersuchung gefunden, dass die Folgen der Nerven-Durchschneidung ausserordentlich oft in einer Verdickung von Fasern bestehen, durch Oedem oder hyaline Umwandlung, ein Umstand, der natürlich den Wert der durch die Messungen erhaltenen Zahlen herabsetzen muss, auch wenn diese, wie das nach Stier der Fall ist, im Stande sind, die Existenz der Atrophie nachzuweisen.

Zahlreiche Faktoren sind es auch, die die durch vergleichende Wägung zu erhaltenden Zahlen bilden helfen, und es ist in ihnen einfach der quantitative Ausdruck der ganzen complicirten Veränderungen zu sehen, die nach der Nerven-Durchschneidung auftreten, und unter denen die Atrophie nur eine ist. Wir ziehen es daher vor, unsere auf Wägung beruhende Tabelle an den Schluss dieser Abhandlung zu setzen und sie dann zu besprechen.

Hier, im vorwiegend mikroskopischen Theil unserer Untersuchung, können wir die Beobachtungen dahin zusammenfassen, dass der Dickenunterschied eines Theils der Fasern gegenüber denen der gesunden Seite erst um den 20. Tag merklich wird, und dass ebenfalls um diese Zeit dünnere Fasern häufiger auffallen, als sie im gesunden Muskel angetroffen werden.

Späterhin hat man den Eindruck einer fortwährenden Zunahme der Atrophie, sieht die dünnen Fasern immer zahlreicher werden, kann aber noch stets, auch am 125. Tag, die Gegenwart von zahlreichen Muskelfasern mit der normalen Durchschnittsdicke, oder diese übersteigende nachweisen. Im Ganzen verläuft die Atrophie ungleichmässig, eine Eigenthümlichkeit, die uns

[1]) In den Protokollen ist darum auf Angaben über diesen Punkt verzichtet worden.

schon bei den Kernen aufgefallen ist und uns noch oft begegnen wird, und wird oft verdeckt durch andere Zustände der Fasern.

Es erhebt sich hier von selbst die Frage, ob die Atrophie in dem von uns eingehaltenen Zeitraum zu einem völligen Verschwinden einzelner oder gar vieler Muskelfasern führt, wie das für die Kerne gilt.

Im Text unserer Protocolle ist für die Zeit vor dem 125. Tag nicht das Geringste erwähnt, das darauf hinweisen würde. Wir können jedenfalls mit voller Sicherheit sagen, dass ein zu irgend einer Zeit eintretender rascher Zerfall nicht vorkommt; er hätte sich der besonders auf diesen Punkt gerichteten Aufmerksamkeit nicht entziehen können, und würde wohl als der so auffällige Vorgang der zelligen Resorption verlaufen sein.

Andererseits haben wir stets, auch noch am 125. Tag, selbst an den allerfeinsten, nur mit den stärksten Linsen als solche zu erkennenden Muskelfasern ihre Zusammensetzung aus, wenn auch noch so wenigen Fibrillen, nachweisen können. In einer Anzahl von Fasern hat also die Atrophie zu einer Herabsetzung der Zahl der Fibrillen geführt, ohne dass wir uns an Vorstufen über die Art und Weise dieses Schwundes hätten unterrichten können.

Schreitet dieser Process weiter fort, nachdem er so ungleichmässigen Verlauf im Innern einer Muskelfaser genommen hat, so bliebe schliesslich nur das zusammengefallene Sarkolemm übrig; derartiges haben wir aber nicht gesehen, würde auch sehr schwer zu erkennen sein.

Nur am 25. Tag sind in diesem Zusammenhang zu erwähnende Unterbrechungen im Faserverlauf notirt worden, wo ausser den Kernen entweder nur fädiges und körniges Material im Sarkolemm eingeschlossen, oder überhaupt im gehärteten und gefärbten Präparat nichts zu erkennen war; doch ist die Ausdehnung dieser Veränderung auf kurze Strecken und wenig Fasern beschränkt, und es ist darin zu dieser Zeit jedenfalls nicht mehr als ein etwaiger Hinweis auf den späteren Untergang ganzer Fasern zu sehen.

Nur eine Zählung der Fasern hätte sicheren Aufschluss darüber geben können, ob am 125. Tag überhaupt schon Fasern verschwunden sind. Wir hoffen diese Lücke mit anderen, die

sich erst zu spät bemerkbar gemacht haben, bei einer anderen Gelegenheit ausfüllen zu können.

Wir haben oben betont, dass die Fibrillen, wo sie überhaupt noch vorhanden, scharf und deutlich zu erkennen waren, und können hinzufügen, dass ein Verschwinden der Querstreifung der Fibrillen niemals beobachtet worden ist, auch nicht irgend eine Veränderung an ihr. Sie war immer so deutlich zu sehen, wie die Fibrillen selbst, und zeigte nur die verschiedenen Grade der Dicke und Nähe der Scheiben, die man am gesunden Muskel in verschiedenen Zuständen seiner Contraction beobachtet, und die hier von der nach Versuchen und Zeiten wechselnden Haltung des Fusses und Unterschenkels und den dadurch hervorgerufenen verschiedenen Spannungsgraden abhängig war.

Wir können also nicht die häufig ausgesprochene Meinung theilen, dass die Querstreifung nach der Nerven-Durchschneidung bald verschwindet, oder früher verschwindet, als die Längsstreifung, wie dies z. B. Stier angiebt; vielmehr war selbst in Fällen, wo das Sarkoplasma sehr schwere Veränderungen aufwies, sie noch zu sehen, wenn anders die Fibrillen dabei nicht überhaupt verdeckt waren.

Haben also wahrnehmbare Veränderungen an den Fibrillen ganz gefehlt, so sind sie um so reichlicher und mannigfacher gewesen am Sarkoplasma. Wir glauben vor allem der van Gieson'schen Färbung, mit der man es vollkommen in der Hand hat, entweder die Fibrillen oder das Sarkoplasma stärker hervortreten zu lassen, einige Aufklärungen über Veränderungen zu verdanken, die oft verschieden gedeutet worden sind.

Die einfachste Veränderung, die schon am 11. Tag sehr ausgeprägt vorhanden war, um später nie mehr zu fehlen, sind Lücken in ihm von spaltförmigem Charakter und meist beträchtlicher Länge.

Eine merkliche Anschwellung der Faser ist auch bei reichlicher Gegenwart solcher Spalten nicht sicher zu beobachten.

Man sieht in ihnen im gehärteten und gefärbten Präparat entweder gar nichts, und die Fibrillen leicht gebogen die Lücken

begrenzen, oder aber in geradem Lauf und wie durch einen leeren Raum durch sie hindurchziehen.

Dabei ist an ihnen die Querstreifung viel deutlicher zu sehen, als im unveränderten Muskel, an dem man sie durch das Sarkoplasma hindurch erblickt.

Erst zu späterer Zeit, am 23. Tag noch sehr spärlich, und am 125. Tag besonders reichlich, treten die mit den Spalten, wie zuweilen Uebergangsformen zeigen, in Beziehung stehenden kugeligen Vacuolen im Muskel auf, durch die man Fibrillen nie hindurchziehen sieht.

Gewöhnlich eng benachbart, geben sie der Faser ein wabiges oder schaumiges Aussehen auf kleinen oder grossen Strecken ihres Verlaufs.

Eigenartig ist die anscheinend fehlende Tendenz dieser Räume, die wohl mit Flüssigkeit ausgefüllt sind, vielleicht dem irgendwie eingedickten Oedem, zu grösseren sich zu vereinigen. Es ist, als hätte sich das Oedem zu Tropfen gesammelt; in diesem Sinne stellen die Vacuolen den Gegensatz dar zu der nunmehr zu besprechenden, in's Grosse gehenden Weiterentwicklung der Spalten.

Von diesen führen nehmlich alle Stufen über zu Fasern, an denen auf grosse Strecken ihres Verlaufs, so gross schliesslich, wie sie nur irgend im Schnittpräparat getroffen werden, das Sarkoplasma seine Färbbarkeit nach van Gieson verloren hat und die Fibrillen wie nackt daliegen.

An solchen Fasern ist sowohl die Längs-, als die Querstreifung abnorm deutlich; man hat ausschliesslich die quergestreiften Fibrillen, dazu noch in erweitertem Abstand von einander, vor sich.

Derartige Fasern sind deutlich vom 28. Tag ab vorhanden, und nehmen späterhin an Menge zu. Nicht selten kann man sich überzeugen, dass sie in ganz allmählichem Uebergang auf eine fernere Strecke ihres Verlaufs wieder die gewöhnliche Beschaffenheit annehmen. Damit ist eine Abnahme des Durchmessers verbunden.

An Querschnitten fehlt zuweilen die beschriebene Veränderung theilweise; die Fibrillen liegen in solchen Fasern etwa zu einem Viertel in weiten Abständen ohne erkennbare Zwischensubstanz;

ganz langsam sieht man in den übrigen drei Vierteln das Sarkoplasma wieder auftreten und die gewöhnliche Dichtigkeit gewinnen.

Was in allen diesen Fällen der Faser verloren gegangen, und, wie der Abstand der Fibrillen zeigt, durch eine unfärbbare, wohl flüssige, durch die angewandten Reagentien nicht gerinnende Substanz, vermuthlich Traussudat, ersetzt ist, ist — wahrscheinlich neben anderen Sarkoplasma-Bestandtheilen — der Muskel-Farbstoff, der sich dem Säurefuchsin gegenüber ebenso verhält, wie dem gewöhnlich zu seinem Nachweis verwandten, ebenfalls saurem Anilinfarbstoff Eosin.

Bei der leichten Löslichkeit mancher Eiweisskörper des Sarkoplasma und des Muskel-Farbstoffs dürfen wir annehmen, dass sie von der den Muskel nach der Nerven-Durchschneidung langsam durchströmenden Oedem-Flüssigkeit fortgeführt werden, die dann ihren Platz einnimmt. Es hat sich also hierbei um einen Austausch von Stoffen zu Ungunsten der Muskel-Substanz gehandelt.

Anders ist der Charakter der nun zu besprechenden Veränderung, der Bildung hyaliner Scheiben. Dem ersten Anschein nach dasselbe, was von den Autoren als wachsartige Degeneration nach der Nerven-Durchschneidung häufig erwähnt ist, weist sie doch in unserer Beschreibung, z. B. bei No. 10, nicht unerhebliche Abweichungen von ihr auf.

Die wachsartige Degeneration wird allgemein beschrieben als eine Metamorphose der ganzen Muskel-Substanz zu hyalinen Schollen, während wir eine Zerlegung nur des Sarkoplasma in hyaline Scheiben gesehen, und eine Betheiligung der Fibrillen vermisst haben. Wir fassen also die hyalinen Scheiben als verdichtetes, zusammengeschobenes Sarkoplasma auf, entstanden dadurch, dass bestimmte Theile der Faser ihr Sarkoplasma an andere abgeben. Die Verdichtung wird durch die tiefere Färbung nach van Gieson, und besonders auch im Präparat nach Altmann deutlich; nach unseren sonstigen Kenntnissen dürfen wir eine gleichzeitige Gerinnung annehmen und uns vorstellen, dass sie unter der Einwirkung der aus den Capillaren austretenden Flüssigkeit erfolgt, wobei unsere Scheiben denselben Glanz gewinnen, wie wir ihn besonders vom Typhus-Muskel kennen.

Da, wo diese verdichteten Scheiben liegen, ist demgemäss die Querstreifung der Fibrillen ganz verdeckt oder nur undeutlich, da, wo die von Sarkoplasma entblössten Fibrillen nur von der Blutflüssigkeit umspült werden, ist sie wiederum deutlicher, als an den durch normales Sarkoplasma hindurch gesehenen, — genau wie in einem Theil der vorhin erwähnten Spalten.

Der Abstand der Fibrillen zwischen den Scheiben ist sehr verschieden; zuweilen ziehen sie streng geradlinig parallel weiter, und dann pflegt die Scheibe als ein verdickter Bezirk der Faser sich abzuheben. Oft aber ist das umgekehrte der Fall: die Fibrillen sind durch Oedem weit auseinander gedrängt, und verlaufen in Bogenlinien zu den wie ein Band sie einschnürenden Scheiben.

In drei Fällen von starker wachsartiger Degeneration bei Typhus, die wir seit dieser Beobachtung untersucht haben, war die Abweichung deutlich, und in der That eine Zerlegung des ganzen Sarkolemm-Inhaltes zu sehen. Aber in einem anderen Fall von Typhus und in mehreren Fällen von Geschwulst-Wachsthum im quergestreiften Muskel haben wir die oben beschriebene Veränderung gut ausgeprägt gefunden.

Es ist daher unwahrscheinlich, dass es sich um getrennte Processe handelt, sondern eine nahe Beziehung, — auf die auch noch andere, gleich zu besprechende Umstände hinweisen — ist anzunehmen. Vielleicht so, dass nur die Zerreissung der Fibrillen in unseren gelähmt gewesenen und vorsichtig herausgenommenen Muskeln ausgeblieben ist; immerhin aber würde zu untersuchen sein, ob auch sonst die hyaline oder wachsartige Umwandlung der Musculatur lediglich eine Veränderung des Sarkoplasma ist, wie in unserem Falle, wo man auch gegenüber den allerstärksten Graden den zuverlässigen Eindruck behält, dass die Fibrillen nur verdeckt sind.

Der Glanz ist es, der vor allem die Verwandtschaft der eben geschilderten Veränderungen zu den nun zu besprechenden „cylindrischen Fasern“ auffällig macht.

Was zuerst den von uns gewählten Namen „cylindrische Fasern“ angeht, so ist er von einer unter den mehrfachen Eigenthümlichkeiten, nämlich der auf Querschnitten besonders in die Augen fallenden Gestalts-Veränderung, genommen: der sonst ausnahmslos mehrseitige oder ovale, jedenfalls niemals ganz

kreisförmige Durchschnitt der Faser geht unter Zunahme seines Flächeninhaltes in eine Kreisform über.

Es handelt sich hier um die Art von Fasern, die nahezu in der ganzen Literatur unseres Gegenstandes und besonders auch der neuropathischen Muskelatrophien als „hypertrophische“ bezeichnet sind.

Nur in Arbeiten aus der Bonner medicinischen Klinik[1]) wird die Vermuthung ausgesprochen, die sogenannten hypertrophischen Fasern könnten gequollen, oder wachsartig oder amyloid geworden sein.

In der That liegt hier durchaus keine Hypertrophie vor, und kein Name ist ungeeigneter, als dieser von einer ganz äusserlichen Aehnlichkeit hergenommene, der dazu noch einen unserer Auffassung nach unberechtigten Nebengedanken einschliesst.

Die Verdickung solcher Fasern ist ohne Weiteres schon bei schwacher Vergrösserung ersichtlich; es sind die dicksten überhaupt vorkommenden Muskelfasern; dadurch, und durch ihre tiefere Färbung nach van Gieson heben sie sich sehr stark ab.

Im Ganzen gleicht diese Veränderung den oben beschriebenen hyalinen Scheiben, nur sind die cylindrischen Fasern oft sehr vollkommen homogen. Es hat sich aber recht oft an günstigen Stellen, in denen Fasern auf ausserordentliche Längen getroffen waren, nachweisen lassen, dass sich daran nackte Fibrillen schlossen, genau wie dies zwischen den Scheiben geschieht.

Nimmt man hinzu, dass sich doch nicht ganz selten die quergestreiften Fibrillen eben noch erkennen liessen im Bereich der Veränderung, so erhellt aus allen diesen Punkten die enge Beziehung zu der vorhin beschriebenen Scheibenbildung, und die allerdings wohl mit Sicherheit von vornherein bestehenden Unterschiede stellen sich als rein quantitativer Art heraus in Bezug auf Ausdehnung sowohl, als Stärke.

Am 35. Tag sind an solchen Fasern noch Eigenthümlichkeiten bemerkt worden, die vorher gar nicht, und nachher nur selten wieder aufgetreten sind.

Einmal feinste Spalten, in allen möglichen Richtungen verlaufend und am 125. Tag sogar anscheinend vollständige Unter-

[1]) Nathan, Rindskopf, Dissertationen, Bonn 1889 und 1890.

brechungen der Continuität der Faser darstellend. Sie sind von Interesse, weil sie die Verwandtschaft der cylindrischen mit den wachsartigen Fasern illustriren, obwohl bei diesen die Zerlegung in Schollen ausnahmslos vorhanden ist, ganz andere Grade erreicht, und wohl zu den stärksten Gestalts-Veränderungen, niemals aber zum cylindrischen Querschnitt führt.

Zweitens Kerne in diesen Spalten, von denen die Beschreibung zeigt, dass sie als Fragmente von Muskelkernen vom Sarkolemm aus in die Spalten gelangt sind und dort auch ganz isolirt liegen können.

Sie als Lymphocyten anzusehen, liegt kein Grund vor, da niemals Protoplasma an ihnen nachzuweisen ist, und Lymphocyten im Zwischengewebe nahe derartigen Fasern vermisst wurden. Wir sehen vielmehr damit bestätigt, was wir schon einmal geglaubt haben annehmen zu dürfen, dass die Kerne in der That beweglich sind: als die sie in die Spalten hineinbewegende Kraft dürfen wir auch hier wieder das Oedem ansehen.

Es bleiben noch einige Veränderungen aus den Protocollen hervorzuheben übrig.

Die am 11. Tag zuerst erwähnten runden oder spaltförmigen, scharf begrenzten Höfe um die Kerne, die in der Folgezeit immer in wechselnder, aber im ganzen ansteigender Menge vorhanden sind und oft auch gleichzeitig mehrere Kerne einschliessen, dürften sich den vorhin beschriebenen Vacuolen anreihen, doch unterscheiden sie sich von diesen durch die erwähnte Färbbarkeit mit Methylenblau.

Wir knüpfen daran die Vermuthung, dass in derartige Vacuolen hinein von den ödematösen Kernen Stoffe abgegeben werden, denen dieselbe chemische Beziehung zu jenem basischen Anilinfarbstoff zukommt, wie dem normalen Chromatin.

Auch für diese Kernhöfe gilt, um diesen wichtigen Punkt noch einmal besonders zu betonen, wie für alle anderen der ausserordentlich ungleichmässige Charakter ihres Auftretens und ihrer Vertheilung; bald liegen sie ganz unregelmässig zwischen der Höfe entbehrenden Kernen, bald in Gruppen von Kernen um jeden einzelnen, dann wieder um alle Kerne in einer langen Strecke einer Faser, woran sich dann unvermittelt hoflose Kerne

schliessen; dazu kommt, dass die Veränderung durchaus nicht gleichen Schritt hält mit der Zeit.

Noch mehr prägt sich das Schwankende in den Veränderungen nach Nerven-Durchschneidung aus in einer Frage, in die wir gerade aus diesem Grunde keine klare Einsicht gewonnen haben: wir meinen die Verlaufsrichtung der Fasern nach der Operation.

Schon in den Protocollen haben wir in allen den Fällen darauf verzichten müssen, Angaben über diesen Punkt zu machen, in denen das Verhalten an den verschiedenen Fasern eines und desselben Präparates zu grossen Verschiedenheiten unterlag.

Immerhin lässt sich einigermaassen eine Reihe aufstellen, in der eine allmähliche Zunahme der anfangs nur angedeuteten, am 10. Tage starken und zwar stets groben Schlängelung, die schon am 20. und noch am 99. Tag die Mehrzahl der Fasern betrifft, sich bemerkbar macht. Aber viele ausserhalb dieser Reihe stehenden Thiere lassen sich nur mit einem gewissen Zwang einfügen; die letzten Thiere weisen mit Sicherheit wieder eine deutliche Abnahme auf.

So können wir denn gegenüber einem so grossen Wechsel nur mit Vorsicht zum Verständniss anführen, dass nach unseren Beobachtungen jedenfalls eine gewisse Zeit nach der Operation der Fuss in Equinus-Stellung verharrt, doch bei den verschiedenen Thieren und in verschiedenen Zeiten wechselt der Grad der Streckung des Fusses, und nicht immer schleift der Fussrücken auf dem Boden.

Später, gegen das Ende unserer Versuchszeit hin, doch wiederum unter grossem Wechsel bei den einzelnen Thieren, ist die Haltung des Fusses kaum mehr als verändert zu erkennen. Die Beugemuskeln des Fusses an der Vorderseite des Unterschenkels, die z. Th. vom Nervus cruralis versorgt werden, richten den Fuss auf, — vielleicht, nachdem sie hypertrophisch geworden sind — und mögen so langsam die Entspannung ausgleichen.

Von besonderem Interesse ist die Frage des Fettgehaltes der Muskelfasern nach der Nerven-Durchschneidung.

Nachdem in früheren Arbeiten, z. B. von Mantegazza, das Auftreten von Fett nach Monate langem Verlauf der Atrophie beobachtet war, erwähnen die letzten ausführlichen Arbeiten

über unser Thema nichts über sie, wie z. B. Kraussens, oder stellen sie in Abrede, wie Stier's; und so können wir noch heute mit v. Recklinghausen[1]) sagen, dass eine fettige Metamorphose des Muskels als directes Resultat der experimentellen Lähmung noch nicht demonstrirt ist.

In den Protocollen haben wir zuerst das Auftreten von eben sichtbaren, weit auseinander liegenden Fetttröpfchen in ganz vereinzelten Fasern am 15. und 17. Tag erwähnt, während das am 18. Tag getödtete Thier keine enthielt.

Am 20. Tage war das Fett noch immer in dieser geringen Menge, aber nun in allen Fasern vorhanden; am 23., 25. und 28. Tag gab es wieder leichte Schwankungen in Menge und Ausdehnung, am 33. war eine Zunahme festzustellen, die zugleich das Maximum war, und nach einem leichten Sinken am 35. Tag hielt sich das Fett wie am 35. Tag bis zum 69.; am 99. war eine starke Abnahme zu constatiren, und am 125. Tag war das Fett nicht einmal mehr in der so geringen Menge des 15. Tages vorhanden.

Es ist dazu zu bemerken, dass vom 42. Tag an auch cylindrische Fasern fetthaltig gefunden werden, stets aber sehr schwach, und schliesslich, dass die Fettmengen im Vergleich zu den nach anderen Schädigungen, z. B. eitriger Entzündung auftretenden auch auf ihrer Höhe am 33. Tag als sehr gering zu bezeichnen sind.

Das Bemerkenswertheste an diesen Beobachtungen dürfte sein, dass der Fettgehalt der Fasern nach einem frühen Beginn und langsamen Ansteigen wieder abnimmt, ohne dass ein Zerfall der Faser dabei irgendwie in Betracht käme, bei dem die Fetttropfen frei würden und zur Resorption gelangten.

Der Begriff der fettigen Degeneration, wie ihn z. B. die Cellularpathologie[2]) kennt, als ein nekrobiotischer Process, bei dem die Elemente als solche verschwinden, passt daher auf unseren Fall unter keinen Umständen.

Versteht man aber unter fettiger Degeneration eine Veränderung der Zelle, die zwar sehr häufig, aber nicht nothwendig

[1]) v. Recklinghausen, Handb. d. allgem. Pathol. des Kreislaufs und d. Ernährung, 1883, p. 389.

[2]) IV. Auflage, S. 417.

zum Untergang führt, so könnte auch der Fettgehalt des Muskels nach der Nerven-Durchschneidung noch hierzu gerechnet werden, und er würde ein sicheres Beispiel einer sich rückbildenden fettigen Degeneration sein, da die in dem gleichen Sinn verwerthete Beobachtung der Kerntheilung in anscheinend fettig degenerirten Zellen nicht eindeutig ist.

Wir glauben jedoch, dass wir es überhaupt nicht nöthig haben, hier von einer fettigen Degeneration im Sinne der Entstehung des Fettes als eines Eiweiss-Spaltungsproductes zu sprechen, sondern möchten in einer Deutung als Fettinfiltration die methodologisch gebotene Auffassung sehen.

Suchen wir, wie sonst bei Fettinfiltrations-Zuständen, auch für die quergestreifte Musculatur die physiologischen Grundlagen der abnormen Fettanhäufung, so finden wir sie in den sogenannten „interstitiellen Körnern“, die durch Henle und Kölliker als beständiger Befund in den Muskeln vieler Thiere nachgewiesen sind.

Diese Körnchen färben sich schwarz nach Behandlung mit Osmiumsäure, verlieren aber diese Farbe bald im Xylol des Canadabalsams, worauf Altmann seine Auffassung gegründet hat, sie beständen nicht aus Neutralfett (das in Xylol länger seine Farbe behält), sondern aus Fettsäuren.

Indessen hat Ehrhardt[1]) an Muskelfasern bei Trichinose des Kaninchens ausserordentlich starke Vermehrung dieser Körnchen nachgewiesen, wobei genau dasselbe Aussehen entstand, wie es gewöhnlich als fettige Degeneration bezeichnet wird, und wenigstens an den Kernen auch der Ausgang in Zerfall nachzuweisen war, und wir selbst können aus sehr zahlreichen Erfahrungen bei den verschiedensten Gelegenheiten des Untergangs von Muskelfasern hervorheben, dass das Verhalten mit Osmiumsäure sich schwärzender Theile zum Xylol ausserordentlich wechselnd und nicht geeignet ist, eine scharfe Trennung zu ermöglichen.

Lassen wir also diese Unterscheidung fallen, so lässt sich jedenfalls sagen, dass in der Musculatur das Vorkommen von Fett oder Fettcomponenten etwas nicht ganz Ungewöhnliches ist. Es giebt keine Gelegenheit, sich besser davon zu überzeugen, als wenn man den Muskel eines gesäugten Kaninchens untersucht.

[1]) Ehrhardt, Ziegler's Beiträge, Bd. 20, 1896.

Man wird überrascht sein, etwa am 10. Tage des Lebens einen Fettgehalt zu finden, der nach Lage, Grösse und Zahl der Fetttropfen von einer sogenannten fettigen Degeneration mittleren Grades nicht zu unterscheiden ist, und in allen Punkten übereinstimmt mit dem Fettgehalt von Muskelfasern nach Nerven-Durchschneidung.

Das einzige unterscheidende Merkmal ist dieses, dass die Fasern nach der Neurektomie ausser dem Fettgehalt meist noch andere Veränderungen aufweisen, die bei dieser physiologischen Fettinfiltration natürlich vermisst werden, Veränderungen, wie Spalten- und Vacuolen-Bildung, hyaline Scheiben, denen wir übrigens eine besondere Beziehung zum Fettgehalt nicht zuschreiben können. Es ist uns nur aufgefallen, dass erst vom 42. Tag an Fett auch in den cylindrischen Fasern zu finden war, und stets in noch geringerer Menge als in anderen Fasern.

Darin spricht sich eine schwerere Zugängigkeit dieser hyalinen Fasern für das Fett aus, die uns bei dem Gerinnungs-Zustand solcher Fasern verständlich vorkommt; doch kann die Erklärung auch so gegeben werden, dass die an Ausdehnung zunehmende hyaline Umwandlung allmählich auch häufiger in Fasern eintritt, die vorher schon Fett in sich aufgespeichert hatten, das nach der Gerinnung überhaupt nicht mehr zunahm.

Begnügen wir uns damit, an dieser Stelle die Uebereinstimmung der Fettanhäufung im Muskel nach Nerven-Durchschneidung mit gewissen Infiltrations-Zuständen, und nicht nur das Fehlen eines Ausgangs in Zerfall, sondern sogar den Rückgang des Fettgehaltes in späterer Zeit hervorgehoben zu haben. Es wird im Verlauf unserer Besprechung des Zwischengewebes, der wir uns nunmehr zuwenden, sich der Ort finden, noch einmal auf den Fettgehalt zurückzukommen.

Wir haben es zuerst mit den Circulations-Störungen im Muskel nach der Durchschneidung des Nervus ischiadicus und der in ihm enthaltenen Gefässnerven zu thun, und mit ihren ersten Folgen.

Mantegazza fand zuerst im Jahre 1865 als Folge der Resection des Nervus ischiadicus und cruralis die „Hyperaemia neuroparalytica“, von der zuerst Schiff gesprochen hat.

Steinert[1]) beobachtete bald nach der Operation eine Wasseraufnahme der Muskelfasern, die beim Kaninchen-Muskel am 2. Tag nach der Operation wieder zurückgeht, um einer Schrumpfung der Fasern Platz zu machen; als Quelle der Wasseraufnahme sieht er ein Oedem an, dessen Entstehung der Verminderung des Tonus der Blutgefässe und ihrer dabei erhöhten Durchlässigkeit zugeschrieben wird.

Auch Morpurgo bestätigt das Auftreten ödematöser Schwellung im Muskelgewebe nach der Nerven-Durchschneidung.

Wir erwähnen schliesslich, dass Krauss noch am 40. bis 60. Tag eine dunkelblaurothe Färbung des Muskels beschreibt, und fassen zusammen, dass zahlreiche Autoren auf die venöse Hyperämie, einige auch auf das Oedem des Muskels nach der Nerven-Durchschneidung aufmerksam geworden sind. Keiner aber hat besonderen Nachdruck auf beide gelegt.

In unserem Versuche haben wir eine venöse Hyperämie des Muskels gegenüber dem der anderen Seite mehrmals am betäubten lebenden Thier constatirt, und sie, bei der an die Tödtung durch Nackenschlag unmittelbar angeschlossenen Section, vom 3. bis 24. Tag jedesmal in sehr starkem Grade makroskopisch beobachtet. Späterhin wurde die makroskopische Beurtheilung unsicher. Am 69. Tag war der Muskel nicht mehr hyperämisch, am 99. Tag nur noch ganz leicht, und am 125. Tag war der gelähmte Gastrocnemius deutlich blässer, als der andere.

Die mikroskopische Untersuchung ergänzt die makroskopische Beurtheilung, und wies schon am 3. Tag als erste Veränderung überhaupt den klaffenden Zustand der Gefässe nach, und in der Folge, jedenfalls bis zum 51. Tag, ist dies constant, mit der einzigen Abwechselung, dass im mikroskopischen Präparat die Gefässe bald gefüllt, bald ohne Inhalt weit klaffen. Später treten dann die bald zu besprechenden mikroskopischen Gefässveränderungen auf.

Versuchen wir, uns diese venöse Hyperämie verständlich zu machen.

Was zunächst die unmittelbaren Folgen einer reinen Sympathicus-Durchschneidung angeht, so wissen wir, dass sie zuerst

[1]) Steinert, Dissertation, Würzburg 1887.

von einer arteriellen Hyperämie gefolgt ist, auf Grund der Gefässerweiterung nach Lähmung ihrer Musculatur.

Aber wir hören weiter, dass die Arterien nach der Durchschneidung der Vasomotoren später ihren Tonus mehr oder weniger wiedergewinnen, ohne dass wir über die Ursachen dieses Verhaltens aufgeklärt wären.

Im Gegensatz dazu finden wir bei Landois[1]) angegeben, dass die dauernde Lähmung der vasomotorischen Nerven Stauung des Blutes zur Folge haben muss, weil die zur Fortbewegung des Blutes mitwirkende Thätigkeit der Gefässmuskeln wegfällt.

Es geht zwar aus diesen Angaben hervor, dass wir Allgemeingültiges über die Folgen dauernden Vasomotoren-Wegfalls nicht wissen, aber angesichts unserer Beobachtungen können wir nicht umhin anzunehmen, dass eine Störung lange Zeit vorhanden bleibt, die in einer Behinderung der Blutbewegung und einer, wenn auch noch so schwach erhöhten Durchlässigkeit der Capillaren bestehen muss.

Es liegt nahe, ein zweites die Blutcirculation hinderndes Moment in dem Fehlen der Muskel-Contractionen nach der Durchschneidung der motorischen Nerven zu sehen.

Aber wir besitzen nur sichere Kenntnisse über die Beförderung des Muskel-Blutkreislaufs während der Muskelthätigkeit, und haben kein Recht, ohne Weiteres daraus auf eine Behinderung zu schliessen, wenn jene wegfällt.

Ohne eigene Erfahrungen auf diesem so ausserordentlich schwierigen Gebiet müssen wir uns mit diesen wenigen Andeutungen begnügen, und dürfen noch einmal betonen, dass, welches auch immer ihre Deutung sein möge, an der Existenz und Stärke der venösen Stauung in der angegebenen Zeit nicht der geringste Zweifel sein kann, — auf Grund makro- und mikroskopischer Beobachtung.

Wir haben nun den Nachweis zu führen, dass mit diesem Ueberfluss an venösem Blut wirklich das Oedem verbunden ist, auf das wir schon bei Besprechung der Muskelfasern, nunmehr zu Erörterndes vorweg nehmend, hingewiesen haben.

Dieses Oedem ist nicht derart, dass es makroskopisch

[1]) Landois, Physiologie des Menschen. 7. Aufl. S. 812.

bequem nachzuweisen wäre; nur am 11. Tage ist das Feuchte, Glänzende, Weiche der Musculatur mehr als vorher und nachher aufgefallen.

Mikroskopisch äussert sich das Oedem unverkennbar schon am 5. Tage durch einen weiten Abstand der sonst dicht gefügten Bindegewebs- und Muskelfasern; ferner wird Bindegewebe, das im normalen Muskel überhaupt nicht sicher zu erkennen ist (das oft erwähnte und später genauer zu besprechende „Nebenbindegewebe") sichtbar, weil die Muskelfasern auseinander weichen; schliesslich sieht man schon am 7. Tage die von uns so genannten Spiralfasern auftreten, Fasern, die, wie die Beschreibung ergiebt, nicht wohl anders aufgefasst werden können, denn als durch das Oedem völlig isolirte, aus einem früheren Spannungs-Zustand in Schraubenform übergegangene.

In diesen Zusammenhang gehören auch die am 30. Tag erwähnten aufgefaserten Bindegewebs-Fibrillen, die nur noch locker zu Fasern zusammengehalten werden; anscheinend können sie später in lauter feinste Fasern zerfallen.

Es bedarf kaum der besonderen Erwähnung, dass dieses so und ferner an den Kern- und Protoplasma-Veränderungen der Muskelfasern sichtbar gewordene Oedem nicht als ein (wie immer zu verstehendes) „Oedema ex vacuo" aufzufassen ist. Es tritt schon zu einer Zeit auf, wo an den Muskelfasern eine Atrophie überhaupt noch nicht wahrzunehmen ist. Am stärksten ausgeprägt ist es etwa am 33. Tag, um dann in dem derb gewordenen Zwischengewebe des Muskels wieder abzunehmen, und in ihm gegen das Ende unserer Versuchszeit überhaupt nicht mehr erkennbar zu sein. Es kommt so, worauf wir noch einzugehen haben, ein genauer Parallelismus mit der Hyperämie zu Stande, nicht aber mit der Stärke der Atrophie, die am 125. Tag durchaus noch keine Abnahme erkennen lässt.

Ehe wir die weiteren Veränderungen des interstitiellen Gewebes besprechen, schicken wir einige Worte über das Bindegewebe der Wadenmuskulatur des Kaninchens voraus. Das Muskel-Bindegewebe bei einem und demselben Thier ist in den verschiedenen Muskeln ganz verschieden stark angelegt. Die grössten Verschiedenheiten bestehen auch zwischen den ver-

schiedenen Thierspecies in diesem Punkte, so dass das im Folgenden Gesagte sich eben nur auf diese eine Muskelgruppe des Kaninchens (im besonderen auf den M. gastrocnemius und den M. plantaris) bezieht.

Allgemein findet sich die kurze Angabe, dass das Perimysium internum des Kaninchen-Muskels sehr gering entwickelt ist; bei der so grossen Wichtigkeit der Frage nach der Herkunft der neugebildeten Bindesubstanz konnten wir uns damit nicht begnügen.

Hat man ein in der gewöhnlichen Weise behandeltes Präparat vor sich, so ist es sehr schwer, ja unmöglich, sich über die Mengenverhältnisse des Bindegewebes zu unterrichten, auch nach der schärfsten Färbung mit der van Gieson'schen Lösung nicht; die Muskelfasern liegen zu eng aneinander, und z. B. zusammengefallene Capillaren täuschen nur zu leicht Bindegewebe vor.

Die ersten Stadien der Atrophie und Quellung, wie sie in unseren Protocollen beschrieben sind, enthüllen das Bindegewebe zwar in der vollendetsten Weise schon zu einer Zeit, in der es sicher noch keine nennenswerthen Veränderungen erfahren hat. Aber es ist jedenfalls wünschenswerth, um ganz sicher zu gehen, eine Methode zu besitzen, mit der es am unveränderten, dem eben getödteten Thier entnommenen Muskel gelingt, das Bindegewebe aufzudecken und durch Färbung übersichtlich darzustellen.

Es ist uns dies gelungen durch Aufbewahren des Muskels auf 24 Stunden oder länger in 0,65 pCt. Kochsalzlösung. Der Muskel vergrössert sich darin sehr stark, aber im nachträglich entwässerten und eingebetteten Präparat liegen seine Fasern in sehr weiten Abständen von einander; die Bindegewebsfasern und die Capillaren sind ohne Schwierigkeit zu übersehen.

Es ergiebt sich dann zunächst eine gute Einsicht in den ausserordentlichen Reichthum des Muskels an Capillaren, den man dann ebenso gut beurtheilen kann, wie am Injectionspräparat.

Unter diesen fallen in regelmässigen Abständen stehende auf, die aus dem Perimysium internum (von uns „Hauptbindegewebe“ genannt —) zwischen die Muskelfasern eintreten, senkrecht zu deren Verlauf, und im Gegensatz zu allen übrigen Muskelcapillaren eine Bindegewebshülle aufweisen (von uns „Nebenbindegewebe“ genannt).

Dieses Bindegewebe ist sehr feinfaserig, nimmt in seiner an sich äusserst geringen Menge vom Hauptbindegewebe an rasch ab, und weist nur ganz selten den einen oder anderen langen Kern auf; es verliert sich von diesen Quercapillaren aus sehr rasch in allerfeinste Fasern, die an die nächsten Längscapillaren gebunden sind, mit denen sie geraden Wegs und eben noch sichtbar dahinziehen, ohne aber jemals eine Hülle um die Muskelfasern oder gar um jede einzelne zu bilden. Kerne fehlen diesen längs verlaufenden Fasern ganz.

Wegen ihrer ganz constanten Beziehung zum Hauptbindegewebe, und zwar dem der Arterien und Venen in ihm, wie sich mehrfach hat nachweisen lassen, und weil das übrige Capillarnetz im Bündelinnern sich erst an sie anschliesst, dürfen wir diese Capillaren mit ihrem feinen und lockeren Bindegewebsmantel als arterielle und venöse Capillaren ansehen, und sind also der Ansicht, dass auf ihre Umgebung das so spärliche und kernarme Bindegewebe der genannten Muskeln des Kaninchens beschränkt ist.

Ganz in derselben Weise wie hier durch das Experiment, wird das Bindegewebe, und zwar gleichzeitig in seiner Auffaserung, sichtbar durch die Atrophie und das Oedem, so wie es z. B. für den 5. Tag an einzelnen Stellen des Muskels, am 7. Tag in grösserer Ausdehnung, und dann überall beschrieben ist. Dabei enthüllt sich eine Neubildung von Bindesubstanz die wir im folgenden zu erörtern haben.

Wir stellen dazu kurz das hierher gehörige aus den Protocollen zusammen.

Wenn schon am 12. Tag der Eindruck der Verdickung der Bindegewebsfasern nicht abzuweisen ist, so ist jedenfalls am 15. Tag durch einen Vergleich leicht festzustellen, dass im gelähmt gewesenen Muskel einerseits Fasern in einer Stärke vorhanden sind, wie sie im normalen fehlen, andererseits Fasern von ganz ausserordentlicher Feinheit, ob neugebildete, oder erst durch Auffaserung des sonst dichten Bindegewebes sichtbar gewordene, ist nicht zu entscheiden, doch dürfte die letzte Annahme einiges für sich haben.

Sie färben sich nehmlich nach van Gieson sehr viel blasser, ihre Conturen sind viel weniger scharf, ihr Inneres

sieht fast körnig aus, zusammen mit der grossen Feinheit und der gleich zu erwähnenden Beziehung zu den Capillaren alles Punkte, die den Gedanken an Ausscheidungs- und Gerinnungsproducte nahelegen, von denen dann in der nächsten Zeit stärkere Färbbarkeit, compacterer Bau, Dickenzunahme überführen zum gewöhnlichen Aussehen feinster Bindegewebsfibrillen.

Am Nebenbindegewebe macht sich diese Zunahme besonders bemerklich durch eine dichtere Beschaffenheit der faserigen Capillarmäntel. Am 18. Tag sind in diesen die als neu angesprochenen Fasern schon stärker geworden, auch die längs verlaufenden mögen schon etwas dicker, wenn auch vielleicht noch nicht zahlreicher geworden sein, der bei weitem grösste Theil des Bündelinnern ist aber noch ganz frei von Fasern.

Es lässt sich also gut feststellen, dass die Orte, an denen schon normaler Weise Fasern vorkommen, auch die der vermehrten Bildung sind.

Langsam breitet sich das Bindegewebe um die Capillaren aus, und um den 33. Tag haben schon die meisten Capillaren Fasern neben sich, aber immer noch so, dass bestimmte Quercapillaren sich, wie im Beginn, durch besonderen Reichthum an Fasern, durch ausgesprochene Mäntel, auszeichnen. Sie sind es, die in ihren regelmässigen Abständen den Vergleich mit den Quersprossen einer Leiter veranlassen.

Je mehr das Bindegewebe zunimmt, — am 35. Tag ist es schon bei schwacher Vergrösserung sehr auffallend —, um so stärker wird der Contrast zwischen Faserreichthum und Kernarmuth. Die wenigen langen Bindegewebskerne im Bündelinnern unter normalen Umständen sind eher jetzt noch schwerer zu finden. Der 42. Tag mit seiner abermaligen beträchtlichen Zunahme aller, auch der längs verlaufenden Bindegewebsfasern war besonders geeignet, dies festzustellen, vor allem auch die Abwesenheit von Kernen zwischen diesen.

Am 69. Tag war das Bindegewebe so reichlich, dass auf dem Querschnitt neben jeder Muskelfaser, doch nie sie ringförmig umgebend, und auf dem Längsschnitt neben den meisten Fasern Bindegewebsfibrillen liegen; die unmittelbar an das

Sarkolemm angrenzenden Capillaren traten der Zahl nach ganz zurück.

In günstigen Schnitten sieht man von dem die dicksten Fasern aufweisenden Hauptbindegewebe aus die mehrfach erwähnten Quersprossen ausgehen mit immer noch viel feineren Fibrillen, nunmehr aber so locker gefügt und reichlich zugleich, dass immer feiner werdende Bindegewebsfasern von den Quercapillaren nur wie ein Schleier herabhängen, durch den man die Muskelfasern erblickt; in gleich weitem Abstand von zwei Quercapillaren bleibt entweder ein freier Raum oder die Fasern laufen an einander vorbei.

Es prägt sich zu dieser Zeit wohl am reinsten der Tvpus der Bindegewebs-Anordnung aus.

Noch am 99. Tag ist er aber im Princip gewahrt, und nur schwerer erkennbar, denn die bisher respectirte normale Bündeleintheilung leidet an Deutlichkeit, zumal auf dem Querschnitt; die genau senkrecht zum Verlauf der Muskelfasern eintretenden Faserzüge trennen neue, kleinere Bündel von Muskelfasern ab.

Am 125. Tag hat diese Zerlegung der ursprünglichen Bündel noch zugenommen; und wäre unterdessen das Hauptbindegewebe nicht in dicke, fascienartige Scheiden verwandelt, so wäre die Eintheilung des Muskels gar nicht mehr zu erkennen.

Auch jetzt giebt es übrigens in den Bündeln noch Muskelfasern, die nicht durch Bindegewebsfibrillen getrennt sind.

Auch auf dieser Höhe der Bindesubstanz-Neubildung ist die Armuth an Kernen dieselbe geblieben und wirkt nnr noch überraschender; sie finden sich in denselben Orten uud in derselben ganz geringen Menge, wie im normalen Muskel, und wir fügen hinzu, dass die genaueste Durchmusterung von sehr zahlreichen Präparaten im Bindegewebe so wenig, wie in den Muskelkernen auch nur eine einzige Mitose hat auffinden können.

Es erhebt sich hier sofort die Frage, ob an den Bindegewebskernen eine ähnliche Fragmentirung mit dem gleichen Ausgang in Zerfall nachzuweisen ist, wie wir sie für die Muskelkerne glauben nachgewiesen zu haben.

Ihre Beantwortung ist nicht so leicht, wie in Bezug auf die Muskelkerne.

Einmal ist im Nebenbindegewebe an sich die Zahl der Bindegewebskerne, wie wir oft hervorgehoben haben, so gering, dass man überhaupt nur selten einen zu Gesicht bekommt, und späterhin gelingt dies noch schwerer in dem Maasse, als die Fasern sich reichlicher bilden.

Es ist demnach kaum zu erwarten und in der That nicht gelungen, die Stadien der directen Kerntheilung aufzufinden: über Andeutungen sind wir nicht hinausgekommen, die auch noch dadurch unklar wurden, dass an sich ein Theil der Bindegewebskerne oval ist, und so den an den langen Muskelkernen so stark auffallenden Uebergang aus der gestreckten in eine der Kugelgestalt sich annähernde Form nicht zeigen kann.

Wenn also die Beurtheilung an dem fast kernlosen Nebenbindegewebe auf die grössten Schwierigkeiten stösst, so sollte man erwarten, dass im Hauptbindegewebe die Entscheidung möglich wäre.

In der ersten Zeit ist davon nichts zu sehen, auch stören in der Beurtheilung ein wenig die Rundzellen, von denen noch die Rede sein wird, und sehr bald tritt die schon früh beginnende Fetteinlagerung in sämmtlichen Zellen des Haupt-Bindegewebes auf, in so reichlicher Menge, dass von einer Untersuchung der Kerne und ihrer Vermehrung oder auch ihrer Gestalts-Veränderung nicht mehr die Rede sein kann.

Sind wir also auf eine Schätzung angewiesen, so ist diese, wie wir noch sehen werden, der Annahme einer Vermehrung durch directe Theilung nicht günstig. Man kann sich sogar vorstellen, dass vielleicht gerade das in der Zelle angesammelte Fett ihre Theilung irgendwie hindert.

Am 125. Tag, an dem wegen der Abnahme des Fettes die Bindegewebskerne wieder deutlich geworden waren, fanden sie sich nicht etwa in vermehrter Anzahl vor, sondern zeigten nur die im Protokoll erwähnten Deformitäten und Chromatin-Umlagerungen, aber keine auf directe Theilung hinweisende Gestalt-Veränderungen.

Wir fassen also zusammen, dass, wenn überhaupt eine Vermehrung von Bindegewebskernen durch directe Theilung erfolgt, sie sich in der von uns berücksichtigten Zeit in den bescheidensten Grenzen hält, und schliessen weiter aus Analogie

mit den Muskelkernen, dass sie eine regressive Bedeutung haben würde.

In Berücksichtigung des so starken Missverhältnisses zwischen Kern- und Faserzahl, und in Anbetracht des Umstandes, dass sonst ausnahmslos ein Parallelismus in der Neubildung von Zellen und Fasern als bestehend angenommen wird, dürfen wir also als den bemerkenswerthesten Punkt in der Entstehung neuer Bindesubstanz nach der Nerven-Durchschneidung hervorheben, dass sie ohne Zellwucherung erfolgt, trotzdem sich die neugebildete faserige Substanz in keiner Weise von unter anderen Umständen entstandener, mit Zellwucherung verbundener unterscheidet.

Die einzige örtliche Beziehung, die uns als constant und äusserst klar ausgeprägt aufgefallen ist, ist die zu den als abnorm durchlässig anzusehenden Capillaren. An sie sind die Fasern gebunden, überschreiten aber weit den Bereich der Bindegewebskerne. Berücksichtigen wir die allerdings leicht gering geschätzte Thatsache, dass bei jeder Bindegewebs-Neubildung, physiologischer und pathologischer, die fibrilläre Substanz aus dem Blut stammt, so haben wir hier nichts anderes vor uns, als eine Umgehung der Bindegewebszellen, eine Ausscheidung fibrillärer Substanz unabhängig von diesen.

Inwiefern diese Auffassung in den gemeinsamen Rahmen des ganzen complicirten Processes passt, haben wir später noch im Zusammenhang zu erörtern.

Nun wenden wir uns einer anderen Veränderung des interstitiellen Gewebes zu, der Neubildung von Fettgewebe.

Am 23. Tag sind uns die Tropfen im Hauptbindegewebe grösser, und vielleicht auch schon zahlreicher vorgekommen, als auf der anderen Seite, und bis zum 42. Tag steigert sich dies zur vollkommenen Deutlichkeit.

Besonders klar war eine Einsicht in die Entstehung dieser Fettvermehrung zu gewinnen am 42. Tag, wo neben den meisten Kernen in dem nun sichtbar gewordenen spindeligen Protoplasma der Bindegewebszellen, — es mag durch das Oedem von den Fasern leicht abgehoben, oder auch nur gequollen sein — ver-

einzelte oder auch schon zahlreichere Fetttropfen sich angesammelt hatten.

Am 69. Tag waren Fetttropfen auch schon am Anfang des Neben-Bindegewebes zu sehen, und drängten dort vermöge ihrer Grösse die Muskelfasern weit auseinander, und am 99. Tag steht der Process in unseren Versuchen auf seiner Höhe: die grossen Tropfen überwiegen, sind im Hauptbindegewebe äusserst reichlich, am Anfang des Nebenbindegewebes auch, und tragen dazu bei, die Bündel-Eintheilung unklar zu machen.

Kaum eine Bindegewebszelle dürfte zu dieser Zeit frei von Fett in ihrem Protoplasma sein.

Am 125. Tag ist eine Abnahme unverkennbar, weniger stark am Hauptbindegewebe, aber das Nebenbindegewebe ist kaum mehr betheiligt.

Dass es sich hier um eine Fettinfiltration handelt, einmal in der Form einer Vergrösserung der schon vorhandenen Fetttropfen, und dann um eine Fettansammlung im Protoplasma gewöhnlicher Bindegewebszellen, wobei ursprünglich kleine Tropfen allmählich zu grösseren verschmelzen, unterliegt keinem Zweifel. Aber wie für das Bindegewebe, so auch für das Fettgewebe ist die allgemeine Deutung die einer echten Wucherung.

In keinem Falle ist zwar der Nachweis einer Wucherung irgendwie erbracht, und diese wird als selbstverständlich angenommen gegenüber der Menge des Fettgewebes, zumal in den Fällen sehr chronischen Verlaufs.

Wir können natürlich nur für die Folgen der Neurektomie in der angegebenen Zeit die sichere Aussage machen, dass es hier zu einer ganz ausserordentlich starken Vermehrung des Fettgewebes ohne Zellwucherung, rein durch Infiltration vorher vorhandener Zellen kommt, die ihrem Grad nach schon nach 100 Tagen nicht geringer ist, als in zahlreichen Fällen sogenannter Fettgewebs-Wucherung bei den verschiedensten Muskelatrophien.

Für die Fälle noch stärkerer Fettanhäufung ist zu bedenken, dass bei sehr vielen Muskeln, zumal des Menschen, der Reichthum an Bindegewebszellen bei weitem grösser ist, als in der Wadenmuskulatur des Kaninchens, und demgemäss die Möglichkeit einer Fettansammlung; ferner, dass meist eine sehr viel längere Zeit zur Verfügung steht, als in unseren Versuchen,

dass weiter die gemischte Nahrung des Menschen fettreicher ist, als die vegetabilische des Kaninchens; und schliesslich leidet bei den nicht auf einen Muskel beschränkten Atrophien des Menschen die Bewegungs-Fähigkeit des ganzen Körpers, während das Kaninchen nach der Ischiadicus-Durchschneidung an seiner steten Unruhe nichts einbüsst.

Alle diese Punkte, und andere mehr, würden in Betracht zu ziehen sein, und ohne eine Wucherung des Fettgewebes leugnen zu können, vermissen wir jedenfalls ihren Nachweis.

Am 126. Tag haben wir im Nebenbindegewebe überhaupt kaum noch, und im Hauptbindegewebe eine geringere Menge von Fett angetroffen, als an den unmittelbar vorhergehenden Tagen.

So angenehm es wäre, diesen Befund noch öfter bestätigt zu sehen — und wir hoffen auch hierauf noch einmal zurückzukommen — so dürfen wir ihn doch durch die mehrmals und sicher constatirte Abnahme des ebenfalls im Sinne einer Infiltration aufgefassten Fettes im Sarkoplasma, die schon früher begann, gestützt sehen. Auch bleibt ja nach vielen Beobachtungen zuletzt von einem seiner Nerven beraubten Muskel nur ein fibröser Strang übrig, der höchstens vereinzelte Fettzellen enthält.

Ein Rückblick auf die Protocolle lässt uns als weitere Veränderungen, die von ihrer vorherigen Höhe gegen das Ende unserer Versuche hin abfallen, die venöse Hyperämie und das Oedem anreihen.

Was zuerst die Abnahme der Hyperämie angeht, so können wir, indem wir uns auf das unmittelbar zu beobachtende beschränken, sie uns verständlich machen durch die nachweisbare Verengerung der Capillaren.

Die ersten Anfänge der Capillar-Veränderungen, auf deren Besprechung wir so geführt werden, verlieren sich in ziemlich frühe Zeiten unserer Versuche zurück.

Beginnen wir erst mit den gut erkennbaren, so ist am 35. Tag zuerst die Höhe des Endothels aufgefallen, eine Veränderung, die wir in Parallele setzen möchten mit der Vergrösserung der Muskelfasern durch Oedem, und die ohne Zweifel zu einer Verengerung der Lumina führt.

Am 69. Tag waren die Capillaren schwerer und spärlicher zu finden, weil sie nicht mehr so klafften, wie sonst; andere waren um so deutlicher durch einen schmalen Saum, der ganz homogen und mit van Gieson'scher Lösung leuchtend roth gefärbt an der Aussenseite des hohen oder auch schon wieder flachen Endothels liegt.

Am 125. Tag war diese Veränderung sehr viel stärker ausgeprägt, fanden sich hohe Endothelzellen überhaupt nicht mehr, die Lumina waren z. Th. gar nicht mehr zu erkennen, und die Entscheidung häufig genug unmöglich, ob es sich um hyalin gewordene Capillaren, oder verdickte Bindegewebsfasern handelt.

Wir haben also eine Anhäufung hyalinen Materials an der Aussenseite der sich verengenden Capillaren beobachtet, und glauben hier von einer Herkunft des Hyalins aus dem Blut sprechen zu dürfen in Uebereinstimmung mit unseren früheren Auseinandersetzungen, und in Analogie etwa zur Bildung des Amyloids am gleichen Ort.

Die nothwendige Folge der so auftretenden fortschreitenden Verengerung der Capillaren ist eine Erhöhung der Widerstände in Folge Verkleinerung der Strombahn im gelähmten Muskel. Es tritt also weniger Blut in ihn ein, das Blut fliesst in engen und schliesslich an Zahl herabgesetzten Capillaren, und dem Muskel geht seine frühere Hyperämie verloren.

Die nicht gelähmten Muskeln des Unterschenkels nehmen das in diesen eintretende Blut auf, und es ist denkbar, dass sie dabei hypertrophisch werden; wir deuteten dies schon einmal an, als wir erwähnten, dass der anfangs in Equinusstellung verharrende Fuss später seine normale Haltung annähernd wieder gewinnt. Doch fehlen uns Untersuchungen hierüber.

Rechnen wir noch hinzu, dass vielleicht auch die so eng und dicht um die Capillaren angehäufte fibrilläre Substanz widerstandserhöhend wirkt, so ist nun jedenfalls die makroskopisch klar zu demonstrirende Abnahme der Hyperämie verständlich.

Es bedarf keiner weitläufigen Auseinandersetzung, dass mit dem Versiegen der Quelle des Oedems auch dieses selbst aufhört. Mit der nachgewiesenen hyalinen Umwandlung haben die Capillarwände zudem ihre erhöhte Durchlässigkeit verloren.

Wir finden hier Gelegenheit den Faden wieder aufzunehmen an der Stelle, wo wir von der Abnahme des vermehrten Fettes im Muskel gesprochen haben.

Es stammt, wie wir gesehen haben, soweit es in Fettzellen liegt, ohne jeden Zweifel, soweit es in Muskelfasern liegt mit der höchsten Wahrscheinlichkeit aus dem Blut, das es als geformtes oder im Oedem gelöstes Fett in Folge der auf venöser Hyperämie beruhenden abnormen Durchlässigkeit der Capillarwände verlässt.

Da wir nun in der zweiten Hälfte unserer Versuche eine Abnahme der Durchlässigkeit der Capillaren und sehr bald darauf des Fettes beobachtet haben, so stehen wir nicht an, beides mit einander in Zusammenhang zu bringen, und ihn uns so vorzustellen, dass mit dem Stillstand der Fettzufuhr dieselben Stoffwechselvorgänge einen langsamen Abbau bewirken, die wir uns auch sonst am Fettgewebe wirksam zu denken haben.

Es ist somit ein Parallelismus geschaffen im Verhalten der Oedemflüssigkeit und des Fettes, dieser zwei einer, wenn auch verlangsamten Resorption zugänglichen Substanzen.

Der fibrillären Substanz haben wir zwar den gleichen Ursprung aus dem Blut zugeschrieben, aber eine Abnahme ist an ihr am 125. Tag nicht zu bemerken, vielleicht aber ein Stillstand, mit dem es sein Bewenden haben wird, denn die Bindesubstanz dürfte in chemischer und physikalischer Beziehung Resorptions-Vorgängen dauernden Widerstand entgegensetzen.

Wir sind am Ende unserer Besprechungen über die einzelnen Vorgänge im Muskel nach der Nerven-Durchschneidung angelangt, so weit sie als eigenthümliche und constante Glieder des ganzen complicirten Processes anzusehen sind.

In einer nicht unbeträchtlichen Anzahl der von uns untersuchten Fälle ist eine Complication eingetreten, nehmlich, sagen wir kurz, entzündliche Veränderungen, wir können gleich betonen, nur eines Theiles des Hauptbindegewebes als Folge der Geschwüre an dem seiner Sensibilität beraubten Fusse.

An sich ohne irgend welche Besonderheiten, können sie gleich so zusammengestellt und besprochen werden, dass daraus die Inconstanz, der geringe Umfang, und das Fehlen eines Einflusses

auf den Charakter des ganzen bisher geschilderten Processes hervorgeht.

Die leichte Röthung der Haut der Ferse, wie sie bei den am 7., 10. und 11. Tag getödteten Thieren bestand, hatte bei dem am 15. getödteten einem Geschwür Platz gemacht, und die mikroskopische Untersuchung wies in der Achillessehne, an Fascien und hier und da im Hauptbindegewebe spärliche Rundzellen nach.

Bei einem anderen, zu der gleichen Zeit getödten Thiere waren die geschwürigen Veränderungen sogar viel stärker, aber die zellige Infiltration war auch in dieser geringen Stärke völlig ausgeblieben.

Nichtsdestoweniger stimmen die Veränderungen an Muskelfasern und Bindegewebe vollständig bei beiden Thieren überein.

Auch das Thier vom 17. Tag war frei von Decubitus geblieben, ohne dass darum seine Muskel-Veränderungen irgendwie aus dem Rahmen der übrigen herausgefallen wären.

Dagegen hatte das am 20. Tag getödtete wieder einen Decubitus und als Folge, neben einem kleinsten Abscess in der Sehne, leichte zellige Infiltration des ihr benachbarten Haupt-Bindegewebes gezeigt; aber die vom 23. und 28. Tag hatten nur Hautröthe an der Ferse und ganz leicht vermehrte Kerne in der Sehne aufgewiesen, nicht aber im Muskel selbst.

In derselben Art und mit den gleichen wechselnden Ergebnissen könnte die Aufzeichnung aus den Protocollen weiter fortgesetzt werden; wir verzichten darauf und betonen nur noch als für uns besonders wichtig, dass die Thiere vom 42., 51., 69. und 99. Tag niemals einen Decubitus gezeigt haben, und danach mit Sicherheit angenommen werden darf, dass die an die Geschwüre gebundenen entzündlichen Veränderungen nicht etwa abgelaufen waren, sondern in früheren Zeiten dieser Versuche ebenso vollständig gefehlt haben, wie dies bei den zu früheren Zeiten getödteten Thieren ohne Decubitus der Fall gewesen ist.

Was die von uns jedes Mal mit untersuchte Lymphdrüse der Kniekehle angeht, so geben ihre oft beträchtlichen Ver-

änderungen nach unseren Erfahrungen keinen Maassstab ab für etwaige entzündliche Vorgänge im Muskel, wohl aber für die in der Haut. Hyperämie und, wie uns scheint, Retention von Lymphocyten in den Organen tragen überdies das meiste zu seiner Vergrösserung bei.

Schliesslich dürfen wir noch die Vermuthung äussern, dass Lymphocyten, die so gern in unmittelbarer Nachbarschaft von erweiterten kleinen Venen zu treffen waren, nicht der Entzündung, sondern der durch die Stauung bedingten Durchlässigkeit der Gefässwand zuzuweisen sind.

Wir schliessen also damit, dass eine zur Beurtheilung der Gesammtheit der Vorgänge völlig ausreichende Reihe von Thieren unter den verwandten vorhanden ist, bei denen Decubitus und entzündliche Veränderungen ganz gefehlt, und doch alle übrigen Veränderungen sich so ausgebildet haben, wie wir sie als die typischen Folgen der Nerven-Durchschneidung betrachten müssen, und wie wir glauben, auch verstehen.

Wir haben früher betont, dass in den Gewichtsverhältnissen kein genauer Ausdruck des Grades der Atrophie zu sehen ist, sondern ein allerdings nur summarischer und sehr unvollkommener Einblick in die quantitativen Veränderungen während eines Processes, der, wie wir gesehen haben, auch Factoren enthält, die dem Muskel etwas zuführen. Die tabellarische Uebersicht sollte daher am Ende der qualitativen Untersuchungen ihren Platz finden.

Der Kürze wegen geben wir von den uns vorliegenden Aufzeichnungen die Gewichte der Thiere am Tag der Operation und an dem der Tödtung nicht an, und erwähnen nur, dass die Abweichungen gering waren; ebensowenig die absoluten Gewichte der Muskeln von beiden Körperseiten, sondern nur den procentualen Werth.

Am 3. Tag hat der gelähmte Muskel ein wenig mehr gewogen, als der gesunde, in Folge der Hyperämie und des Oedems, deren Einfluss überwog. Danach sind folgende Zahlen beobachtet worden:

Nummer des Thieres in den Protocollen	Anzahl der Tage seit der Nerven-Durchschneidung	Procentualer Gewichtsverlust	Nummer des Thieres in den Protocollen	Anzahl der Tage seit der Nerven-Durchschneidung	Procentualer Gewichtsverlust
2	5	11,6	13	23	54,29
3	7	21,18	14	25	43,2
	7	16,49	15	28	49,4
4	10	10,0	16	30	40.4
5	11	11,8	17	33	66,6
6	12	18,4	18	35	58,2
7	12	17,3	19	38	41,34
8	15	24,6	20	42	43,1
9	15	9,2	21	51	78,95
10	17	9,6	22	69	60,7
11	18	25,6	23	99	61,9
12	20	14,3	24	125	64,92

Wir entnehmen zuerst der Tabelle, dass vom 5. Tage an der Einfluss der das Gewicht herabsetzenden Factoren überwiegt über die das Gewicht erhöhenden. Auf einem sehr wenig gleichmässigen durch unsere Thierreihe ansteigenden, von vielfachen Senkungen unterbrochenen Wege wird dann die grösste Höhe des Gewichtsverlustes mit 79 pCt. am 51. Tage erreicht; dann stellt sich ein Sinken und ein Beharren zwischen 60 und 65 pCt. bei den drei letzten Thieren ein.

Was die Abweichungen von dem vielleicht erwarteten, stetig ansteigenden Gang des Gewichtsverlustes betrifft, so haben sie wohl z. Th. ihre Ursache in individuellen Eigenthümlichkeiten; so unverständlich sie auch sind, so sind sie doch nicht zu bezweifeln gegenüber den mannigfachen Individualismen, die die mikroskopische Untersuchung eigentlich an allen von uns in Betracht gezogenen Punkten aufgedeckt hat. Wir haben solche in genügender Anzahl in den Protocollen erwähnt und später besprochen, und wollten nur noch einmal diese Seite des Processes hervorheben.

Freilich giebt es auch noch andere Momente, die hier in Betracht gezogen werden müssen, wie der verschiedene Blutgehalt des gewogenen Muskels, der bei dem Herauspräpariren zuweilen mehr Blut verlor, als zu andern Malen, ferner der verschieden

starke Verlust an Flüssigkeit, den der Muskel in der Zeit bis zum Wiegen je nach dem Zustand der Atmosphäre erlitt, u. a. m.

Der zweite Punkt, der an der Tabelle auffällt, der Rückgang und Stillstand bei den drei letzten Thieren, wird uns verständlich dadurch, dass auf der einen Seite die grosse Menge der Bindesubstanz im gelähmt gewesenen Muskel sein Gewicht dem des anderen annähert, ein Umstand, gegen den die Abnahme des specifisch leichteren, überhaupt nicht reichlichen Fettes beim letzten Thier ebenso wenig in Betracht kommt, wie die Verringerung der venösen Hyperämie, die schon viel früher begonnen hat.

Auf der anderen Seite ist uns die gerade bei den drei letzten Thieren zur vollen Ausbildung gekommene Capillar-Verengerung hier insofern von Wichtigkeit, als die Resorption des Sarkoplasma, der ein Theil der Gewichts-Abnahme zuzuschreiben ist, von dem verlangsamten und verringerten Flüssigkeits-Strom im Muskel langsamer bewirkt zu denken ist.

Wie wir bei einem Rückblick sehen, haben wir die Kreislaufs-Störungen im Muskel nach der Durchschneidung seines gemischten Nerven in den Vordergrund unserer Betrachtungen gerückt.

Aber doch nicht so, dass wir der Ansicht wären, die alte Erklärung der schweren Muskel-Atrophien nach Läsionen der Medulla spinalis oder der peripherischen Nerven als Folgen der vasomotorischen Störung sei damit zu neuem Leben erweckt. Es könnte hiervon übrigens nur in einem ganz veränderten Sinne die Rede sein, denn Brown-Séquard hatte eine reflectorische Contraction der Gefässe und eine davon abhängige schlechte Ernährung der Musculatur angenommen.

Vielmehr hat, glauben wir, den Ausgang aller Auffassungen unseres Problems die Thatsache zu bilden, dass unthätige Muskeln, gleichviel wodurch die Inactivität entstanden ist, und allem Anschein nach unter den verschiedensten Circulations-Verhältnissen, atrophisch werden. In der Eingangs erwähnten Dissertation sind eine grosse Anzahl von Wägungen niedergelegt, die diese allgemein bekannte Thatsache unter den verschiedensten, experimentel

gesetzten Bedingungen illustriren und in hohen Zahlen vor Augen führen.

Wir stehen nicht an, die Inactivitäts-Atrophie in unserem Falle der Nerven-Durchschneidung und in jedem anderen Falle als zur Zeit unverständlich zu bezeichnen. Denn es ist nichts gewonnen, wenn sie als „active“ Atrophie ausgegeben und darauf zurückgeführt wird, dass die Zellen das ihnen gebotene Nährmaterial nicht mehr in gehöriger Weise verwerthen können, oder wenn auf den engen Zusammenhang zwischen nutritiven und functionellen Vorgängen hingewiesen wird. Dieser Zusammenhang ist unleugbar als Thatsache, aber mehr als eine Umschreibung des Begriffes Inactivitäts-Atrophie können wir nicht darin sehen, wenn der Störung der Nutrition die der Function als Erklärung dienen muss.

Mit dem auch auf unseren Fall angewandten Ausdruck „Inactivitäts-Atrophie“ wollen wir also nur die Zugehörigkeit eines, in seiner Grösse nicht zu bestimmenden Antheils der Muskelatrophie nach Nerven-Durchschneidung zu einer ätiologisch einheitlichen Gruppe von Atrophien gemeint haben, ohne dass wir angeben könnten, warum und wodurch etwas von Muskelsubstanz verloren geht.

Der nicht dem irgendwie veränderten Stoffwechsel bei der Inactivität zuzuschreibende Antheil der Atrophie, und was sonst in dem von seinem spinalen Centrum getrennten Muskel vorgeht, ist seit Waller als eine trophische Störung aufgefasst worden, oder man hat auch auf besondere trophische Centren und Nerven verzichtet zu Gunsten der Annahme einer direkten Beeinflussung der Ernährung durch die motorischen Nerven.

Der Unterschied in beiden Auffassungen ist nicht gross, sie stimmen überein darin, dass sie eine eigenartige, unmittelbar auftretende Ernährungs-Störung auf Grund des Wegfalls von Nerveneinfluss annehmen.

Wir glauben diese nicht eben befriedigende Deutung wenigstens für unser Gebiet ersetzen zu können durch den Einfluss der Circulations-Störung im gelähmten Muskel in der Art, wie wir es oben auseinandergesetzt haben. Als ein vermehrter, wenn auch langsamer Flüssigkeits-Strom führt das Oedem Sarkoplasma hinweg, bringt fibrilläre Bindesubstanz und Fett in den Muskel

hinein, lässt hyaline Gerinnung eintreten und macht die Kerne quellen.

Dass diese auf einer gewissen Höhe der Vergrösserung durch directe Theilung zerfallen, ist allerdings nicht unmittelbar aus dem Oedem verständlich, aber auch nicht aus dem Wegfall des Nerven-Einflusses, sondern als eine, irgendwie gesondert zu verstehende Thatsache, die, wie wir glauben, unter sehr verschiedenen anderen Umständen sich bestätigen lässt, wenn Zellen und Kerne in ein flüssigeres Medium gerathen.

XI.

Ueber das primäre Carcinom des Ductus choledochus.

Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg
von
Martin Brenner.

Das primäre Carcinom des Ductus choledochus ist eine seltene Erkrankung. Villard[18] fand unter 24 Fällen von primärem Krebs der Gallenwege nur 2, in denen das Carcinom auf den Duct. choledochus beschränkt war. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die primäre Krebserkrankung der Gallengänge, sei es ausser- oder innerhalb der Leber, schon an sich selten beobachtet wird. Riesenfeld[20] fand unter 69 Fällen von Leber-Carcinom nur 10 mal die Gallengänge als Ausgangspunkt. Auch hinter den primären Gallenblasen-Carcinomen bleiben sie an Häufigkeit beträchtlich zurück (Musser[16]).

Dennoch bietet die uns beschäftigende Krankheit grosses Interesse für den Anatomen mit Rücksicht auf die Entwickelung des Tumors und die durch ihn bedingten Organ-Veränderungen, für den Kliniker im Hinblick auf die Gefährlichkeit des Leidens, dessen richtige Diagnose so ungeheure Schwierigkeiten bereitet,

und für den Chirurgen, der allein die Mittel einer erfolgreichen Therapie besitzt.

Wenn wir im Folgenden auch von Krebsbildungen in der Nähe der Vater'schen Papille reden, so kommen nur solche in Betracht, die vom Duct. choledochus ausgehen, während Tumoren, die vom Duodenum oder Pankreas, bezw. dessen Ausführgang ihren Ursprung nehmen, ausgeschlossen sind.

Als Beitrag zu der spärlichen Literatur der bisher beobachteten Fälle sollen hier die zwei folgenden beschrieben werden, die im Pathologischen Institut zu Heidelberg zur Autopsie kamen.

Die 65 Jahre alte Patientin stammt aus gesunder Familie. Ihre Menses begannen im 17. Lebensjahre und waren immer regelmässig. Mit 27 Jahren machte sie eine Rippenfell-Entzündung durch. Von ihren sieben Kindern starben 3 schon früh, die andern vier sind gesund. Im 28. Jahre litt die Frau an Magenkrämpfen und bekam Blutegel auf der rechten Seite des Leibes gesetzt. Daraufhin besserte sich das Leiden, um bis jetzt nicht wiederzukehren.

Im Januar 1898 bemerkte Pat. Schmerzen auf der rechten Brust, die später nach der linken Brustseite hinüberzogen. Im Juni traten mehrmals starke ziehende Schmerzen in der rechten Bauchseite auf, die auch nach dem Kreuz, zwischen die Schultern und in die Arme ausstrahlten. Der behandelnde Arzt gab an, dass eine Dislocation der Niere Ursache der Schmerzen sei. Die Schmerzen traten namentlich bei stärkeren Anstrengungen auf und dauerten meist 2—2½ Stunden. Am 10. August hatte Pat. einen 3—4 Stunden währenden Schmerzanfall. Gelb sei sie vor 3 Wochen geworden.

Der Urin sei seit Juni immer stark dunkel gefärbt. Das Uriniren sei manchmal mit Schwierigkeiten verknüpft gewesen.

Ueber das Aussehen des Stuhles wird nichts berichtet. Früher soll häufig Verstopfung bestanden haben.

Status: Etwas magere, ziemlich gut erhaltene Frau von mittlerem Körperbau. Am ganzen Körper besteht gelbe icterische Färbung, die Conjunctiven sind relativ frei.

Puls kräftig, 80 in der Minute, bisweilen ein Doppelschlag.

Am Herzen findet sich der systolische Ton besonders an der Basis verlängert und unrein. Bisweilen hört man an der Spitze ein kurzes Geräusch. Der II. Pulmonalton ist verstärkt.

Auf den Lungen nichts Krankhaftes nachweisbar. Die untere Lungengrenze steht in der Mammillarlinie in der Höhe der VI. Rippe.

Leberdämpfung stark vergrössert. Der untere Rand lässt sich durch die dünnen Bauchdecken leicht abtasten und steht in der Medianlinie in

Nabelhöhe. Links steigt er ziemlich steil an, rechts aber fühlt man einen rundlichen, noch weiter nach unten vorstehenden Körper von stark Eigrösse, rechts steht die untere Lebergrenze tiefer, als der Nabel.

Der Urin enthält etwas Gallenfarbstoff, kein Eiweiss, keinen Zucker.

Der Stuhl ist hellgraubraun gefärbt (anscheinend leichte Entfärbung).

Die klinische Diagnose lautete auf Cholelithiasis, Hydrops der Gallenblase, wahrscheinlich Verstopfung des Duct. choledochus durch einen Stein.

Am 24. August machte Herr Prof. Dr. Jordan die Cholecystotomie, wobei 73 theils kleine, theils haselnussgrosse, schwärzliche, meist facettirte Steine und aus dem Duct. cysticus mehrere Concremente entleert wurden. Bei der Palpation der tieferen Gallengänge gelangte man am Duodenum auf einen kirschgrossen, wie Tumor sich anfühlenden Knoten. Er wurde nach Einschneiden seiner Kapsel grösstentheils stumpf ausgeschält und entfernt, und erwies sich als hyperplastisches Lymphom mit derben, carcinomverdächtigen Einlagerungen. Die Abtastung der Pylorusgegend und des Netzes ergab noch eine Reihe kleiner derber Knoten, die als Drüsenmetastasen aufzufassen waren. Ein primärer Tumor wurde nicht mit Sicherheit constatirt, sein Sitz aber im Pylorus vermuthet. Die hochgradig erweiterte Gallenblase wurde zur Hälfte excidirt, und nachträglich nebst jener verdächtigen Drüse mikroskopisch untersucht.

Die anatomische Diagnose lautet: Gallenblasenwand stark verdickt. Die Gewebsmasse in der Umgebung des Duct. choledochus ist eine Carcinommetastasen enthaltende Lymphdrüse. Cylinderzellen-Carcinom mit stellenweiser Nekrose. Primärer Tumor wahrscheinlich Magen-Carcinom.

Gleich nach der Operation floss stark mit Schleim versetzte Galle ab. Das Befinden der Patientin ist bedeutend gebessert, sie hat guten Appetit. Temperatur normal, Puls stets etwa 90 Schläge.

Absonderung sehr reichlicher Mengen anfangs stark schleimiger, später mehr dünner Galle von dunkler Farbe (650—1100 pro Tag). Das Ausflussrohr verstopft sich durch die Schleimmassen sehr leicht, so dass am Tage öfters eine Ausspülung der Gallenblase mit Kochsalzlösung zur Aufrechterhaltung der Abflusses gemacht werden muss. Einmal erwies sich als Hinderniss hierfür ein etwa erbsengrosser, stark facettirter und an zwei Kanten sehr stark zugeschärfter Gallenfarbstoffstein.

Am 30. September wurde auch, von Herrn Prof. Jordan, die Cholecystenterostomie gemacht, wobei wieder ein Stück der Gallenblase resecirt wurde. Bei der Operation wurde ein zwischen Leber und angewachsener Gallenblase gelegener, faeculent riechenden Eiter enthaltender Abscess eröffnet. Die denselben begrenzende Lebersubstanz war morsch, sehr brüchig und entleerte an einer Stelle, offenbar aus einem angeschnittenen, erweiterten Gallengange, ziemlich reichlich Galle. An die Stelle des Abscesses wurde ein aseptischer Gazestreifen eingelegt, und die benachbarte Leberfläche in das obere Ende der Bauchwunde vorgelagert.

Die anatomische Untersuchung des excidirten Stückchens ergab Narben-

gewebe, in dem sich einzelne gewucherte Drüsenschläuche fanden, die zum Theil mit Zellen angefüllt waren. Ob es sich um Carcinom-Metastase handelte, konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

An den beiden ersten Tagen nach der Operation wurde spärlich Galle und eitriges Secret in den Verband abgesondert. Täglich zweimal Wechsel des feuchten Verbandes. Am dritten Tage wurde ein etwa 3 cm langes dünnes Drainrohr nach dem Darm zu eingeführt. Es musste wegen der raschen Verklebung nach einigen Tagen gekürzt und nach 8 Tagen wieder entfernt werden. Nach gründlicher Abspülung war in den ersten Tagen die Gallenfistel in der Wunde gut zu unterscheiden. Später retrahirte sie sich etwas und war nicht mehr erkennbar.

Solange die Ernährung nur spärlich mit flüssiger Nahrung per os geschah, hatte die Absonderung aus der Wunde ziemlich rein galligen Charakter. Nach Aufnahme auch fester Nahrung wurde auch Darm-(Ileum-) inhalt ausgeschieden. Oft fand sich reine Galle im Verband, oft auch vorwiegend brauner, faeculent riechender Darminhalt.

Der Stuhl war während der beiden ersten Tage braun gefärbt, vom 3. Tage ab wieder vollständig acholisch. Er erfolgte nicht spontan, sondern auf Einläufe und später auf Ricinusöl. Der häufig bestehende Meteorismus wurde durch Einläufe gebessert.

Der Urin war immer neutral oder schwach sauer, sehr dunkel, ohne Eiweiss, Zucker und Indican, aber Gallenfarbstoff enthaltend.

Das Allgemein-Befinden war bald nach der Operation subjectiv ein sehr gutes, die Schmerzhaftigkeit an der Wunde war gering, niemals bestand stärkere Druckempfindlichkeit im Abdomen.

Die Temperatur war Anfangs etwas erhöht, bis 38,5°, vom 3. Tage ab normal.

Puls 60—70.

Etwa 14 Tage nach der Operation wurde der sonst seltene Husten etwas heftiger, leichte Stiche in der linken Seite, links hinten unten geringe Dämpfung, vesiculäres Athmen mit ziemlich zahlreichen bronchitischen Rasselgeräuschen. Auf Priessnitz-Umschläge gingen diese Erscheinungen seitens der Lungen in wenigen Tagen wieder zurück. Es besteht wie früher mässiges Ephysem und leichte Bronchitis.

In den letzten 14 Tagen wurden die Fistelränder mit Arg. nitric. geäzt. Da hiermit ein Fortschritt nicht erzielt wird, wünscht Patientin operativen Schluss der Fistel.

Am 11. November wird die Operation von Herrn Geheimrath Czerny ausgeführt. Die Adhaesionen des zur Cholecystenterostomie benutzten Darmes mit der Bauchwand lösen sich, und es entsteht eine Markstückgrosse Oeffnung im Dünndarm. Dieselbe wird zu einer Verbindung mit dem früher erwähnten erweiterten Gallengang benutzt, ausd em sich das eitrig-gallig-kothige Secret entleerte.

Gegen die Wirbelsäule zu, etwa dem Pankreaskopfe entsprechend,

constatirte man einen kirschgrossen, derben Körper. Durch Einstechen einer feinen Hohlnadel wurde die carcinomatöse Natur des Knotens sicher eruirt.

Am Abend des Operationstages betrug die Temperatur 38,5° und fiel dann zur Norm ab. Durst- und Nährklystiere, wenig Flüssigkeit per os. Beim Verbandwechsel am Morgen des zweiten Tages war der untere Tampon stark durchtränkt mit übelriechendem Secret. Im Laufe des Tages und Abends zunehmende Schmerzhaftigkeit des Abdomens und Pulsschwäche. Bei nochmaligem Verbandwechsel in der Nacht waren die Tampons mit faeculentem Secret durchtränkt. Wegen schmerzhafter Urinverhaltung musste catheterisirt werden.

Am 13. November erfolgte der Exitus.

Der Fall kam mit der Wahrscheinlichkeits-Diagnose „Carcinoma pylori oder pankreatis mit Drüsenmetastasen" zur Section, die am 13. November ausgeführt wurde.

Dabei fand sich eine klaffende Wunde unter dem rechten Rippenpfeiler. Därme mit weichem, lockerem, stellenweise eitrigem Fibrin belegt. Im kleinen Becken und in den Buchten der Bauchhöhle eitriges Exsudat von faeculentem Geruch. Eine Dünndarmschlinge etwa in der Mitte des Ileum überbrückt das Colon, speciell Flex. dextra, um in ziemlich scharfer Knickung in der Gegend der Gallenblase zu haften. Es gelingt mit einer Sonde in den Leberlappen, mit einer anderen in die Gallenblase zu gelangen. Am herausgenommenen Praeparat wird hinten das Pankreas freigelegt und der stark erweiterte Duct. Wirsungianus mit Leichtigkeit aufgeschnitten. Er ist bis zur Papille wegsam, und das Pancreas frei von Tumorgebilden. Von der Papille aus wird der Duct. choledochus sondirt. 2—3 cm ist er frei, doch erweitert, dann entwickelt er sich immer mehr und wird eingenommen von einem papillären, fast blumenkohlähnlichen, weichen, an der Oberfläche fast zerfallenden Masse, die mit ihrer Basis in der Gallengangwand festhaftet. Der Gang ist offenbar passiv durch diesen Tumor ausgedehnt. Der Tumor ist etwa hühnereigross. Nach dem Tumor kommt wieder eine freie aber erweiterte Stelle, und an der darauf folgenden Theilungsstelle von Cysticus und Hepaticus ist die Wand wiederum von einer höckerigen, markigen Infiltration eingenommen. Der Cysticus, an vorspringenden Klappen kenntlich, geht in gewundenem Verlauf zur Gallenblase, trägt in seiner Wand noch einige zerstreute, isolirte Knoten. Die Gallenblase ist, wie es scheint, frei von solchen. Von einem Leberschnitt aus gelangt ein weicher elastischer Katheter leicht durch den an der Gallenblase liegenden Leberzipfel in die zuerst erwähnte Dünndarmschlinge, in welcher hart nebeneinander die Oeffnungen in die Gallenblase und in den Leberzipfel liegen. Gallengänge in der Leber stark erweitert und verdickt. Leber icterisch, grünbraun, enthält einige wenige metastatische Knoten von höchstens Haselnussgrösse. Magen stark erweitert, gefüllt mit Flüssigkeit, frei von Tumoren. Oesophagus weit.

Im Darm acholischer, fest haftender, lehmiger, grauer Inhalt. Kein Murphyknopf aufzufinden.

Der Aorta entlang im Verlauf des Duct. thoracicus bis zum Aortenbogen hinauf harte, infiltrirte Drüsen. Das Tumorgewebe darin, wie es scheint, nekrotisch und gelblich, wohl verfettet (gelblich gesprenkelt). Ebensolche Drüsen im Nierenhilus.

Beide Nieren gelblich icterisch, granulirt an der Oberfläche, Kapsel schwer löslich.

Milz klein, aber dick.

Aorta stark verändert durch beetartige, gelbliche Prominenzen, z. Th. mit Verfettungen und haemorrhagischen Verfärbungen.

Am Uterus und Adnexen, Blase, nichts Bemerkenswerthes.

Lungen besonders an der Oberfläche anthrakotisch mit miliaren Fibromen, im Innern wenig pigmentreich. In den unteren Partien grau, gelatinös infiltrirt, etwas derber. Ueber dem rechten Unterlappen frischer fibrinöser, weicher, fast sulziger Belag. Keine Adhaesionen.

Herz kräftig, keine Missfarbe an der Musculatur, natürliches Rotbraun. Klappen intact.

Was uns hier am meisten interessirt, ist der Tumor im Ductus choledochus. Vor allem ist es seine Grösse, die besonderer Erwähnung bedarf. Die bisher veröffentlichten primären Carcinome des Ductus cheledochus wurden fast stets als kleine, höchstens bis kirschgrosse Neoplasmen geschildert, so dass man gerade diesen Umstand als ein die objektive Constatirung dieser Geschwülste erschwerendes Moment ansah. (Howald[18]) Da unsere Patientin kaum länger als 5 Monate an ihrem Krebs litt, so muss die Neubildung eine ganz enorme Wachsthums-Tendenz gehabt haben, die zum Teil ihren Ausdruck in der Form des Tumors hat. Nur Platzer[1] berichtet von einem faustgrossen Krebs des Duct. choledochus.

Die miskroskopische Untersuchung unseres Falles konnte nicht in erschöpfender Weise gemacht werden, da das anatomische Präparat zu anderen Zwecken erhalten werden musste.

Einige vom Tumor genommene Zotten zeigten auf bindegewebigem Gerüst, welches Gefässe enthält, einen Ueberzug von hohem cylindrischen Epithel, das in den dickeren Partien unregelmässig eingestülpt ist.

Als interessanter Befund mag hier das massenhafte Vorhandensein von Thorel'schen Körperchen im Stroma der Zotten Erwähnung finden.

Die Metastasen in Lymphdrüsen und in der Leber, soweit sie untersucht werden konnten, zeigen sehr grosse Neigung zum nekrotischen Zerfall. Nur in der Peripherie der Knoten finden sich unregelmässig gebuchtete, ein Lumen umgrenzende Cylinderzellschläuche, neben soliden Schläuchen, die nur durch ganz schmale Bindegewebszüge von einander getrennt sind, sodass solche Partien mehr das Aussehen gleichmässiger Infiltration darbieten, ein weiterer Umstand, der ebensowohl, wie die Neigung zur Nekrose, für die enorme Wachsthums-Tendenz des Tumors spricht.

Wir werden nach dem Aussehen der Metastasen kaum fehlgehen, wenn wir das Neoplasma als ein cylindro-celluläres, von den Drüsen des Duct. choledochus ausgegangenes Drüsen-Carcinom auffassen.

Ehe wir nun auf die Verwerthung unseres Falles mit Rücksicht auf die bisher vorliegenden Beobachtungen eingehen, möge hier noch ein zweiter Fall der Vollständigkeit halber angeführt werden, der im Jahre 1896 hier zur Autopsie kam. Das Präparat ist nicht mehr vorhanden.

Die 58jährige Patientin litt schon seit 2 Jahren an Gallenstein-Beschwerden, seit Juni 1898 an Gallenstein-Koliken und seit Mitte September an schwerem Icterus. Die klinische Diagnose lautete auf Cholelithiasis, Carcinom der Leber mit Metastasen im Lig. gastroduodenale, Compression des Duct. choledochus. Anfang October wurde die Cholecystenterostomie mit Murphyknopf gemacht. Am 2. Tage nach der Operation traten Magenblutungen ein, am 5. Tage nachher erfolgte der Exitus an Kachexie und Cholämie. Das primäre Carcinom wurde im Magen vermuthet.

Der Obductionsbericht lautet folgendermaassen:

Mittelgrosse weibliche Leiche von dunkelgelber Hautfarbe, mässig entwickeltem Fettpolster und Musculatur. Etwa 3 Finger breit rechts von der Linea alba findet sich, dieser parallel, eine etwa 15 cm lange Operationswunde, in der eine Schlinge des Ileum sichtbar ist. Oberhalb dieser Schlinge findet sich die Stelle, an der Darm und Gallenblase zusammengenäht sind, darunter ist der Murphyknopf palpabel. Etwa Handbreit ober- und unterhalb der Nathstelle wird der Darm durchschnitten, das herausgeschnittene Stück später im Zusammenhang mit der Leber herausgenommen. Die Leber ist beträchtlich vergrössert. Das Centrum des rechten Leberlappens wird von einem über gänseeigrossen, nicht scharf abgegrenzten, gelblichweissen, grösstentheils sehr harten, in der Mitte gallertigen Tumor eingenommen, um den sich unregelmässig in der Nachbarschaft mehrere kirschkern- bis nussgrosse Tumoren von gleicher Beschaffenheit gruppiren. Ein Theil dieser

Geschwülste liegt der Leberoberfläche nahe und lässt sie höckerig erscheinen. Im Uebrigen ist das Parenchym des rechten Leberlappens, sowie das des linken, geschwulstfreien, stark icterisch gefärbt.

Das Lig. gastroduodenale enthält, besonders an der Porta hepatis, harte Geschwulstknoten, die im Besonderen vom Duct. choledochus ihren Ausgang nehmen. Gallensteine waren weder in den grossen Gallenausfuhrgängen, noch in der Gallenblase vorhanden.

Der Magen war sehr dilatirt und zeigte einen im wesentlichen blutigen Inhalt. In der Magenschleimhaut reichlich Haemorrhagien, ebenso in der Darmschleimhaut. Im Magen und Darm makroskopisch keine carcinomatösen Veränderungen.

Der Darm ist stark collabirt, sowohl oberhalb wie unterhalb der 80 cm über dem Coecum befindlichen Operationswunde. Der Dickdarm stark aufgebläht ohne pathologische Veränderungen.

Die Milz ist vergrössert, nicht sehr blutreich.

Die Nieren stark icterisch im Zustand trüber Schwellung.

Der Uterus, zu Faustgrösse verdickt, zeigt grobhöckerige Oberfläche und enthält einige kleinere subseröse, sowie mehrere nuss- bis kleinapfelgrosse submucöse Myofibrome.

Das rechte Ovarium erscheint normal, am linken sitzt eine etwa haselnussgrosse Cyste mit serösem Inhalt.

Harnblase stark contrahirt, ihre Schleimhaut normal.

Die Mesenterial-Drüsen sind theilweise bis Nussgrösse geschwollen und sind stark indurirt.

Brustsection nicht ausgeführt.

Der wesentlichste Befund ist auch in diesem Falle das vom Duct. choledochus ausgehende Carcinom, sowie seine Metastasen in der Leber und den Mesenterialdrüsen. Jenes als primären Tumor aufzufassen, geschieht wohl mit gutem Recht, da seine Deutung als sekundäre Bildung, ausgegangen von einem primären Lebercarcinom, durchaus unhaltbar ist.

Betrachten wir nun im Anschluss an unsere Fälle und mit Berücksichtigung der in der Literatur verzeichneten Beobachtungen zuerst die anatomischen Eigenthümlichkeiten der primären Carcinome des Duct. choledochus, so ergiebt sich für den Sitz des Tumors keine Praedilectionsstelle. Er kann an jeder Stelle des Ausführganges entstehen von der Einmündung des Cysticus und Hepaticus bis zur Ausmündungspapille. In 8 Fällen der Literatur finden wir die Neubildung an der Ausmündungspapille oder in ihrer Nähe [2], [3], [4], [6], [10], [13], [14], [15]. Die Stelle des Zusammenflusses von Cysticus und Hepaticus wird

zweimal als Sitz eines primären Krebses angegeben[7, 11]. In weiteren 5 Fällen[6, 8, 9, 12] wird die zwischen Einmündungsstelle des Cysticus und Ausmündungsstelle in den Darm liegende Strecke von der Neubildung eingenommen. Hierher gehören auch unsere beiden Fälle.

Wenn diese Zahlen auch für das häufigere Ergriffensein der untersten Abschnitte des Duct. choledochus sprechen, so wäre es doch übereilt, von einer Prädilection für diese Stelle zu reden, da die so geringe Anzahl der beobachteten Fälle ein sicheres Urtheil nicht gestattet.

Wie schon früher erwähnt wurde, galt bisher die geringe Grösse der Tumoren als eine ihnen besondere Eigenthümlichkeit. Mehrfach werden sie als kirschkerngrosse[3, 6, 7] haselnuss-[10], wallnussgross[3] geschildert. Den kleinsten Tumor dieser Art hat Deetjen[15] beobachtet, und unser Tumor im ersten Falle dürfte einer der grössten bisher gesehenen sein. Er hat die Grösse eines Hühnereies.

Der Krebs kann in Form einer mehr flächenhaften Infiltration[11, 12, 13, 14], bald als wirklicher compacter oder papillomatös gebauter Tumor sich darstellen[5, 9, 10], (unser erster Fall). Im Allgemeinen erreichen die infiltrirten Formen keine besondere Grösse gegenüber den tuberösen. Dass erstere aber auch bedeutende Ausdehnung gewinnen können, beweist unser zweiter Fall.

Der Ausgangspunkt der Neubildung sind naturgemäss das Epithel und die Drüsen des Ductus choledochus. In den meisten Fällen aus der Literatur finden wir eine starke Betheiligung des Bindegewebes, so dass man diese Neubildungen geradezu als Skirrhus bezeichnete[2, 3, 6, 12]. Geringe Bindegewebs-Wucherung ist auch bei dem von Chappet beschriebenen Falle erwähnt[14].

Ueber die Entstehung des primären Drüsenzellen-Carcinoms des Duct. choledochus finden wir bei Deetjen ausführliche Notizen.[15]

Es handelte sich um einen 62jährigen Mann, der 3 Monate vor seinem Tode an Icterus erkrankte. Als Ursache der Erkrankung konnte intra vitam kein Anhaltspunkt gefunden werden. Der Tod erfolgte an zunehmendem Verfall.

Als wesentlichster Befund wurde am Duct. choledochus vor

der Vater'schen Papille eine eigentümliche Induration constatirt, die einen vollständigen Verschluss des Gallen-Ausführganges bewirkt haben muss. Deetjen mikroskopirte den Tumor sehr genau und verglich ihn mit Schnitten aus einem normalen Gallengang.

Die einzelnen Partien des Tumors zeigten nun in geradezu lückenloser Reihe die Uebergänge des normalen Drüsengewebes in das carcinomatös entartete, welche sich durch Vergleichung mit den normalen Verhältnissen Schritt vor Schritt verfolgen liessen.

Besonders in die Augen springend war auch hier das Verhalten des Bindegewebes, welches stark gewuchert war, und die theilweise noch normalen, theilweise krebsig veränderten Drüsenschläuche auseinanderdrängte. Letztere zeigten eine regellose Anordnung, zum Theil besassen sie noch ein Lumen, zum Theil bildeten sie solide Zellzapfen, auch versprengte einzelne Epithelzellen wurden gefunden. An einzelnen Stellen fanden sich solide Zapfen als Fortsetznng mit Lumen versehener Schläuche.

Diese Untersuchung lässt über die Abkunft unserer Neubildung keinen Zweifel.

Die Lage unseres Tumors und der damit gegebene Verschluss des Duct. choledochus bedingte Stauung der Galle, die ihrerseits eine Erweiterung der Gallengänge zur Folge hat. Diese Veränderung ist constant und wird bei allen bekannten Fällen von Choledochus-Krebs berichtet. Auch in unserem Falle war der oberhalb des Tumors gelegene Theil des Duct. choledochus, ebenso wie die Duct. hepatici mit allen ihren Verzweigungen stark ausgedehnt. Der Duct. cysticus dagegen war nicht in dieser Art verändert. Es erklärt sich dies wohl aus der Anwesenheit einer Infiltration an seiner Einmündungsstelle in den Choledochus, die einen ventilartigen Verschluss des Cysticus bewirkt haben muss, indem durch die gestaute Galle der in den Choledochus hereinragende Sporn an der Cysticusmündung an die gegenüberliegende Cysticuswand angedrückt wurde.

Wenn trotzdem berichtet wird, dass nach der Operation Abfluss von Galle aus dem Gallenblasenstumpf stattfand, so dürfte

eben der eingeführte Katheter das Hinderniss der „Klappe" überwunden haben.

Die Dilatation der Gallenblase war wesentlich die Folge ihres Gehaltes an Gallensteinen.

Die in den meisten Fällen über Monate dauernde Gallenstauung bedingt auch in der Leber selbst gewisse Veränderungen, die man unter der Bezeichnung der biliären Cirrhose zusammenfasst. Schon Mangelsdorf[17] erwähnt in seiner Arbeit über biliäre Cirrhose den Krebs der grossen Gallenwege als Ursache der Stauung und Cirrhose, und verweist auf den von Lambe beschriebenen Fall von primärem Carcinom des Duct. choledochus, dem er einen anderen von Plazer beschriebenen hinzugefügt.

Auch in unserem Falle sieht man schon makroskopisch eine deutliche Verbreiterung der Glisson'schen Kapsel, wodurch die icterischen Acini besonders deutlich hervortreten.

Da die cirrhotischen Leberveränderungen selten hochgradig sind, kann man verstehen, dass das Auftreten von Stauungsmilz und Ascites zu den seltensten Erscheinungen unserer Krankheit gehören. Nur Chappet[14] erwähnt, dass bei der Section seines Falles 2 Liter gelbbrauner Flüssigkeit aus der Bauchhöhle entleert wurden. Eine Milzvergrösserung wird bei unserem zweiten Fall erwähnt.

Sitzt der Tumor in der Nähe der Vater'schen Papille, so kann er den Abfluss des Pankreas-Sekretes erschweren oder gar verhindern. Die Folge davon ist eine Erweiterung des Duct. Wirsungianus, wie sie bei unserem ersten Fall festgestellt wurde.

Der primäre Krebs des Duct. choledochus macht in der Regel keine Metastasen. Bei 10 Fällen[3,4,6,7,8,10,11,12,13,15] der Literatur werden keine Metastasen erwähnt.

Schon die Lage des Duct. choledochus, das Fehlen parenchymatöser Organe in directer Nachbarschaft bietet keine günstigen Bedingungen zum Zustandekommen von Metastasen. Bedenkt man vollends, dass unsere Neubildung meist die Neigung hat, mehr in das Lumen des Ganges, als in dessen Wand hineinzuwuchern, wo sie keine Gelegenhat hat mit der Blut- oder Lymphbahn in Contact zu kommen, so wird man das Fehlen von Metastasen in einer Reihe von Fällen verstehen.

Auch die Thatsache, dass die im Organismus durch die Gallenstauung angerichteten Veränderungen schon den Tod herbeiführen, ehe der Tumor eine erhebliche Grösse erreicht hat, kann uns das Ausbleiben von Metastasen erklären. Es muss wohl schon eine bedeutende Wachsthums-Energie des Tumors bestehen, wenn er eine bemerkenswerthe Grösse erreichen und Metastasen verursachen soll. Diese Voraussetzung aber ist in unseren Fällen vollauf erfüllt, und somit auch dadurch das Vorhandensein der oben beschriebenen Metastasen verständlich.

Dass in unseren Fällen der Lymphweg zur Metastasen-Bildung benutzt wurde, beweisen die Drüsen-Metastasen. Die Knoten in der Leber müssen demnach auf retrogradem Lymphwege entstanden sein.

Rein anatomisch betrachtet ist das Bild, welches unsere Erkrankung darbietet, klar und verständlich. Wesentlich grössere Schwierigkeiten bietet das klinische Krankheitsbild. Das beweist schon der Umstand, dass in den sämmtlichen bekannten Fällen die richtige Diagnose mit Sicherheit nie gestellt wurde. „Neubildungen dieser Art lassen sich während des Lebens nicht erkennen, sie entziehen sich der Palpation vollständig und veranlassen, ähnlich wie die Obliteration des Duct. commun., die Zufälle einer mit dem Tode endenden Gallenstase“ (Frerichs).

Ein Krankheits-Zustand, wie er dem reinen anatomischen Bilde entspräche, ist bisher nur einmal gesehen.[10] Und selbst, wenn er sich so präsentirt, so kommt man über die Diagnose des Verschlusses des Duct. choledochus nicht hinaus. Die Annahme eines Tumors als Ursache der Gallenstauung könnte, und das ist in diesem Falle auch geschehen, unter Ausschluss anderer Ursachen wohl mit Rücksicht auf höheres Alter, vorhandene Kachexie, eben auch nur mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden. Den Sitz des Tumors zu bestimmen, ob er dem Duct. choledochus angehört, oder in seiner Umgebung zu suchen ist, wobei er den Gallengang nur comprimirt, ist unmöglich. Sind nun vollends Erscheinungen da, die auch nur entfernt auf Neubildungen in anderen Organen, wie Magen, Pankreas oder Leber hindeuten, so wird der Gedanke an Choledochus-Carcinom noch mehr an Wahrscheinlichkeit verlieren, man wird dann

eher der Diagnose eines Pylorus-, Pankreas- oder primären Lebercarcinoms zuneigen.

Anders scheint es mit der Diagnose zu stehen, wenn man die Gelegenheit hat, bei einer zur Gallenstein-Entleerung gemachten Laparatomie die in Frage stehende Gegend zu palpiren. Doch bestehen auch dabei grosse Schwierigkeiten. Ist der Tumor, wie in der Mehrzahl der Fälle, klein, so kann man seine Anwesenheit nicht constatiren. Aber auch grosse Tumoren können, wie das unser erster Fall beweist, der Palpation völlig entgehen.

Gehen wir nun im Einzelnen die Symptome durch, die uns als die constantesten bei unserer Krankheit entgegen treten, so ist an erster Stelle der Icterus zu nennen. Nur zwei Fälle sind veröffentlicht, wobei mit Sicherheit kein Icterus nachgewiesen wurde.[2 6] Die Gelbsucht beginnt in der Regel unbemerkt, und zeigt eine ausgesproche Tendenz, zuzunehmen. Die Stühle werden acholisch, und damit ist auf einen dauernden und completen Verschluss der grossen Gallenwege hingewiesen.

Der Gallenfarbstoffgehalt des Urins ist, wie das lästige Hautjucken, eine Begleit-Erscheinung des Icterus.

Dass der Icterus auch von intermittirendem Fieber begleitet sein kann, zeigt uns der Fall von Stokes[4]. Doch scheinen auch hier andere Momente im Spiele zu sein, wenn Diätfehler, Verstopfung und leichte Erkältungen im Anfang nachweisbar das Fieber hervorriefen. Auch später sind soviele andere Störungen beobachtet, wie Stuhl- und Urinverhaltung, auf die man das Fieber umsomehr zu beziehen geneigt ist, als einmal die Entfernung harter Massen aus dem Rectum mit nachfolgenden spontanen Stuhl-Entleerungen momentan eine Monate anhaltende Besserung herbeiführte.

Derselbe Fall zeigt uns auch, dass der Icterus zeitweilig verschwinden kann. Der Tumor hatte eben die Ausmündungsstelle des Duct. choledochus nur „verlegt, nicht verschlossen, das Hindernis für den Gallenabfluss war also nie ein vollständiges gewesen.“

Neben dem zunehmenden Icterus zeigt sich eine immer mehr in die Augen springende Kachexie, ein Zustand, der bei allen publicirten Fällen erwähnt wird. Ist die Diagnose bis

zur Erkenntniss des Verschlusses des Duct. chol. gediehen, so kann jene auf das Vorhandensein eines malignen Tumors hinweisen.

Steht der Patient im höheren Lebensalter, so wird der Verdacht bestärkt. Von 13 Fällen der Literatur, bei denen das Alter der Patienten angegeben ist, stehen 9 zwischen 57 und 68 Jahren, 4 zwischen 32 und 49 Jahren und von den letzteren wiederum 3 Fälle über 40 Jahren. Man ersieht daraus, dass das höhere Alter (über 50 Jahre) etwa drei mal so häufig von unserer Krankheit befallen ist, als das mittlere (von 40—50 Jahre), und dass Erkrankungen dieser Art in einem Alter unter 40 Jahren zu den Ausnahmen gehören.

Ausser den oben genannten constanten Symptomen kommen nun alle möglichen anderen, durch Complicationen bedingte Erscheinungen vor.

Wir können sie in zwei Kathegorien sondern, insofern sie einmal abhängen von gleichzeitig bestehender andersartiger Erkrankung der Gallenabfuhrwege, und zum anderen von Complicationen seitens des Verdauungstractus, vorzüglich des Magens.

So wird uns von Kraus[8] über einen Fall berichtet, der häufig an heftigen Gallenstein-Koliken litt. Auch unsere zwei Fälle gehören hierher, bei denen auf Grund solcher Schmerzanfälle operirt wurde.

Diese Zustände sind begleitet von Fieber, Erbrechen, Durchfällen.

Es brauchen sogar keine Steine vorhanden zu sein, wenn man derartige Koliken beobachtet. Sie sind dann einfach bedingt durch die Bemühungen der Gallenblase, die gestaute Galle mit Ueberwindung des durch den Tumor geschaffenen Hindernisses in den Darm zu entleeren. Immerhin täuschen sie die Anwesenheit von Gallensteinen vor und können so zu einer irrigen Diagnose Veranlassung geben.

Die andere Reihe der Erscheinungen kann sich darstellen in solchen eines Gastroduodenal-Katarrhs[6]. Einmal[3] wurden die schweren Anzeichen einer inneren Einklemmung beobachtet, die aber rasch wieder verschwanden. Schmerzen in der Magengegend werden bei 8 und 11, erwähnt und wurden auch bei unserem zweiten Fall beobachtet. Bei diesen drei Fällen traten

Magenblutungen, blutiges Erbrechen und blutige Stühle auf, allerdings erst kurz vor dem Tode, ebenso bei 6.

Objectiv wurde bei einigen Fällen ein Tumor an der Stelle der Gallenblase constatirt,[8 10] der druckschmerzhaft war. Auch in unseren Fällen war er vorhanden, nicht aber in dem Sinne einer durch gestaute Galle ausgedehnten Blase, sondern erweitert durch darin befindliche Steine.

Der Verschluss des Duct. choledochus bedingt, sonstige normale Verhältnisse vorausgesetzt, eine Ausdehnung der diesseits des Verschlusses liegenden Gallenwege, also auch des Cysticus und der Gallenblase. Theoretisch müsste demnach immer bei unserer Krankheit ein Gallenblasen-Tumor durch Palpation nachweisbar sein. Dies gilt auch für Fälle, bei denen irgend ein Hinderniss die Ausdehnung der Blase durch gestaute Galle verhindert, wie wir es in unserem ersten Falle finden.

In solchen Fällen entsteht in Folge der Stauung des von der Blasenwand gelieferten Secretes, eine wirkliche Hydropsie der Gallenblase, im Gegensatz zum anderen Zustand, der Erweiterung der Blase durch Galle.

Eine Vergrösserung der Leber ist, wenn sie überhaupt constatirt wird, meist geringgradig.

Nur bei unserem ersten Falle bot die Leber eine erhebliche Vergrösserung dar.

Wir haben hier noch kurz auf die Frage der Aetiologie unserer Erkrankung einzugehen. Man beschuldigt hier, ebenso wie bei dem Gallenblasenkrebs, das Vorhandensein von Gallensteinen. Der von Kraus[8] beschriebene Fall macht diese Annahme sehr wahrscheinlich.

49jähriger Mann erkrankte nach häufigen früheren icteruslosen Gallensteinkoliken plötzlich im Anschluss an einen sehr heftigen Kolikanfall, an Icterus, der bis zum Tode des Patienten, der an zunehmender Schwäche erfolgte, bestand.

Es fand sich im Duct. choled. ein skirrhöser Krebs, der einen Gallenstein umschloss.

Auch in unseren beiden Fällen bestand Cholelithiasis, die man mit der Entstehung des Carcinoms in Zusammenhang bringen könnte.

In dem Falle von Durand-Fardel[9] werden Concremente und Steine in der Gallenblase gefunden.

Die Art des aetiologischen Zusammenhangs der Gallenstein-Krankheit und des Choledochus-Krebses stellt man sich so vor, dass Steine, die den Gallengang passiren, seine Mucosa verletzen. Auf der hier entstehenden Narbe soll nun, nach Analogie der Magenkrebse auf dem Boden von Ulcusnarben, die Neubildung entstehen.

Mit Rücksicht jedoch auf die geringe Anzahl der mit Gallenstein-Krankheit complicirten Fälle wird man wohl kaum auf einen sicheren ätiologischen Zusammenhang beider Erkrankungen schliessen dürfen.

Wir werden uns bei der so complicirten Symptomatologie unserer Krankheit nicht wundern können, wenn wir erfahren, dass unter allen den publicirten Fällen nur der von Barth und Marfan[10] annähernd richtig diagnosticirt wurde.

67jähriger Mann erkrankte an Icterus und Hautjucken. Harn enthält reichliches Gallenpigment, Stühle entfärbt, dumpfe Druckschmerzhaftigkeit der Lebergegend. Im rechten Hypochondrium fühlt man einen undeutlich begrenzten Tumor, der vom Leberrand einige Centimeter entfernt war. Es war dies, wie die Section nachher ergab, die vergrösserte Gallenblase. Zwei Monate nach dem Auftreten des Icterus erfolgte der Tod unter rasch zunehmenden Schwäche, nachdem Patient am vorhergehenden Tag einen blutiggefärbten Stuhl gehabt hatte.

Die klinische Diagnose lautete: Verschluss der Gallenwege durch einen Krebs.

Bei diesem Falle lagen die Verhältnisse allerdings wie bei einem Experiment. Abgesehen von der terminalen Blutung waren gar keine störenden, irreführenden Symptome da. Dagegen haben wir Icterus, Gallenblasen-Tumor, zunehmende Schwäche, hohes Alter.

Der Sitz des Krebses konnte aber auch hier nicht mit Sicherheit festgestellt werden, aus Gründen, die schon erwähnt sind.

Bei der relativen Seltenheit unserer Krankheit wird man natürlicher Weise, wenn auch nur geringe Zeichen einer Magen-Erkrankung da sind, den Sitz des fraglichen primären Tumors in den Magen verlegen.

Wir haben nun noch einmal auf jenes oben erwähnte diagnostische Hülfsmittel zurück zu kommen, das ist die Ope-

ration. Bisher wurde sie nur bei vorhandener Cholelithiasis gemacht, in der Absicht obturirende Steine zu entfernen, und so führte sie theils durch ihren Misserfolg, theils durch das Auffinden carcinomatöser Drüsen zur Erkenntniss einer andersartigen Behinderung des Gallenabflusses, als durch Steine.

Was kann die Operation nun in Bezug auf die Localisation des Tumors leisten?

Oben wurde schon auf die grosse Schwierigkeit hingewiesen, die Choledochus-Krebse wegen ihrer geringen Grösse und ihrer verborgenen Lage zu palpiren.

Auch hier spielen scheinbar Complicationen von Seiten des Magens oder des Pankreas eine grosse Rolle, und man wird eben auch hier geneigt sein, den primären Krebs in diesen Organen zu suchen, wenn auch nur das Geringste auf sie hinweist. Das wird durch unsere beiden Fälle hinreichend illustrirt.

Somit müssen wir bekennen: wir kennen kein Symptom, das ausschliesslich für das Vorhandensein eines primären Carcinoms im Ductus choledochus charakteristisch ist. Die Diagnose kann selbst in einfachen Fällen nur per exclusionem gestellt werden, in complicirten Fällen kann sie sogar ganz unmöglich werden. Selbst die Operation vermag uns bis jetzt keinen entscheidenden Aufschluss zu geben.

Immerhin dürfte es, wenn man auf Fälle, wie die unsrigen sind, mehr achtet und dabei an die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Choledochus-Krebses denkt, gerade der Chirurgie vorbehalten sein, durch genaue Palpation der in Frage kommenden Gegend den Sitz des Tumors zu eruiren, was natürlich bei tuberösen Formen leichter gelingen dürfte, als bei infiltrirten. Dies wird sie um so mehr erstreben müssen, als sie allein die Möglichkeit hat, in dazu günstig gelagerten Fällen eine erfolgreiche Therapie einzuleiten. Da immer als solche günstigen Fälle nur diejenigen in Betracht kommen, bei denen der Tumor nicht die Endstücke des Gallenganges einnimmt, so sind auch in dieser Hinsicht wenig befriedigende Aussichten vorhanden wegen der relativen Seltenheit dieser Fälle. (Siehe S. 260.)

Zum Schlusse möge es mir gestattet sein, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Arnold für die

Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige und stets bereitwillige Unterstützung, Herrn Geh.-Rath Dr. Czerny für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten, sowie Herrn Prof. Dr. Jordan für seine freundlichen Ratschläge meinen innigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Plazer, Spitalzeitung 1866, No. 4, 49 (Mangelsdorf, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1882, Bd. 31.
2. Durand-Fardel, Archives de Médicine 1840.
3. Durand-Fardel, Schmidts Jahrbücher XXIX, S. 31.
4. William Stokes, The Dublin Quaterly of science 1846, S. 505.
5. Lambe, Dieses Archiv, Bd. 8, 1855, S. 133.
6. Rosenstein, Berlin. klin. Wochenschrift 1864, 34.
7. Schreiber, Berlin. klin. Wochenschrift 1877, 31.
8. Kraus, Prager med. Wochenschrift 1884, No. 49.
9. Birsch-Hirschfeld, Lehrb. d. patholog. Anat. 1885, II, S. 643ff.
10. Barth und Marfan, Progrès médical 1886, S. 26.
11. Niemeyer, Dissertation, Würzburg 1888.
12. Dieckmann, Dissertation, München 1889.
13. Fränkel, Berlin. klin. Wochenschrift 1894, 10.
14. Chappet, Lyon Médical 1894, 22.
15. Deetjen, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1895, LV, S. 211.
16. Musser, Philadelphia 1889, Centralbl. f. klin. Med. 1890, 48.
17. Mangelsdorf, Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1882, Bd. 31.
18. Howald, Dissertation, Bern 1890.
19. Brunswig, Dissertation, Kiel 1893.
20. Riesenfeld, Dissertation Berlin (ref. bei Niemeyer 11).

XII.
Ueber viscerale Syphilis

Aus dem allgemeinen Krankenhause in Nürnberg
von
Dr. Ch. Thorel.

Unter den in der Tertiärperiode der acquirirten Syphilis vorkommenden specifischen Erkrankungen sind die inneren Organe des menschlichen Körpers mit einer nur geringen Antheilsziffer vertreten.

Diese Thatsache erscheint einigermaassen befremdend, wenn wir uns auf der einen Seite die Häufigkeit der Syphilis und die Schwere mancher Infectionen, auf der anderen Seite den Umstand vor Augen halten, wie ausserordentlich leicht doch gerade viele der inneren Organe, wie Lunge, Nieren etc. schon auf geringe Schädlichkeiten hin mit greifbar pathologisch-anatomischen Veränderungen reagiren.

Leider fehlen bisher grössere und von vielen Seiten ausgeführte statistische Bearbeitungen, die sich mit der vorliegenden Frage eingehender beschäftigt hätten.

Einen Versuch, die Häufigkeit der visceralen Syphilis in zahlengemässer Weise zu bestimmen, hat Petersen[1]) im Jahre 1888 gemacht; nach seiner auf Grund einer Zusammenstellung von 21,757 Sectionen ausgeführten Berechnung ergiebt sich unter Einbeziehung auch der congenital syphilitischen Eingeweideveränderungen eine Procentzahl von 2,3, während dieselbe nach Abzug jener auf 1,8 pCt. herabsinkt.

Wenn wir von einigen anderen, später bekannt gegebenen statistischen Aufzeichnungen absehen, die wegen ihrer Fundirung auf bei weitem geringere Sectionsziffern minder beweiskräftig erscheinen, so liegt in neuerer Zeit lediglich eine solche aus dem Breslauer Pathologischen Institut von Stolper[2]) vor; dieselbe hat

[1]) Petersen, Monatshefte f. pract. Dermatologie, 1888. VII. 3.
[2]) Stolper, Beiträge zur Syphilis visceralis. Bibliotheka medica. Abtheil. C. 1896.

vor der Petersen'schen Statistik den Vorzug, dass sie sich in modernerer Weise auf pathologisch-anatomische Sectionsbefunde zu begründen sucht.

Immerhin erscheint auch diese Statistik nicht völlig einwandsfrei, sodass es erlaubt sei, auf dieselbe mit wenigen Worten einzugehen und die wichtigsten der in Frage kommenden Punkte in kurzem Excerpt zu recapituliren.

Stolper notirt unter 61 erworbenen Syphilisfällen:

4 mal	fibröse	Veränderungen der Lunge
1 „	gummöse	
1 „	gummöse	Veränderungen des Magens.
12 „	fibröse	Veränderungen des Darms (Geschwüre und stricturirende Narben)
22 „	interstitielle	Veränderungen der Leber.
6 „	gummöse	
3 „	interstitielle	Veränderungen des Pankreas
0 „	gummöse	
16 „	interstitielle	Veränderungen der Niere
12 „	fibröse	Veränderungen des Herzens.
2 „	gummöse	

Hiernach erweist sich die Leber, sofern es sich um gummöse Syphilis handelt, als mit der höchsten Ziffer unter der Eingeweide-Syphilis vertreten. Dieses wird auch von anderen hervorgehoben, und kann im Allgemeinen auch als vollkommen richtig anerkannt werden. Ebenso dürften die Zahlen über die gummösen Veränderungen der anderen in der Statistik angeführten Organe den Thatsachen im wesentlichen entsprechen.

Weit difficiler liegen aber die Verhältnisse bei den gelegentlich im Verlaufe der Syphilis sich etablirenden interstitiellen Organveränderungen, da wir es hier häufig genug nur mit einem mehr zufälligen Nebeneinanderbestehen verschiedenartiger, nicht zusammengehöriger und mit der Grundkrankheit gleichwerthiger Affectionen zu thun haben.

In wie weit eine ätiologische Verschmelzung derselben mit der Syphilis berechtigt ist, das muss in den einzelnen Fällen nach Würdigung des Obductions-Befundes und vor Allem durch die mikroskopische Untersuchung entschieden werden. Die pathologisch-histologischen Merkmale der Syphilis sind manchmal in so markanter und präciser Weise vorhanden, dass wir sofort

in der Lage sind, zu sagen, das ist Syphilis und nichts Anderes. In vielen Fällen liegen aber die Verhältnisse nicht so einfach, es fehlen die Kriterien der syphilitischen Gewebs-Alteration, die Organerkrankungen unterscheiden sich in keiner Weise von denen nicht luischer Individuen, und diese Fälle sind es, die bei ihrem zweifelhaften Charakter nicht so ohne Weiteres für statistische Zwecke Verwendung finden dürfen.

Ohne den Angaben von Stolper nahe treten zu wollen, glaube ich doch gerade hier um so mehr vor allzu voreiligen Schlüssen warnen zu müssen, als die neuere Zeit eine Reihe von Arbeiten gebracht hat, in denen der specifische Charakter solcher, die Lues gelegentlich begleitenden Organ-Veränderungen schon als eine unerschütterlich feststehende Thatsache betrachtet wird.

Ich erinnere in dieser Beziehung an die vielen Mittheilungen, welche neuerdings über die luischen Erkrankungen des Gefässsystems, insbesondere der Aorta, gebracht worden sind; es werden hier Veränderungen geschildert, die sich genau in der nämlichen Weise und oftmals weit grösserer Ausdehnung bei den gewöhnlichen Formen der Aorten-Atheromatose finden, und für deren specifische Beschaffenheit bisher auch nicht einmal der Schatten eines Beweises beigebracht worden ist; ich verweise auf die besonders von klinischer Seite betonten, aber pathologisch-anatomisch noch nicht im geringsten erwiesenen Beziehungen zwischen Syphilis und gewissen Affectionen des centralen Nervensystems, wie Tabes und Paralyse; ich berühre die in jüngster Zeit sich mehrenden Angaben über syphilitische Cirrhosen der Niere, welche sich zum grössten Theil auf völlig ungenügende histologische Befunde stützen, und bemerke, wie kritiklos in dieser Beziehung auch vielfach mit den Erkrankungen der übrigen Organe verfahren wird, sobald sich die histologischen Bilder in etwas ungewöhnlicher Weise nicht gleich dem üblichen Schema adaptiren [1]).

Wie in allen anderen Zweigen unserer medicinischen Wissenschaft, so hat sich auch das Studium auf diesem Fachgebiete lediglich auf den Bahnen der strengsten Objectivität und nach rein pathologisch-anatomischen Grundsätzen zu bewegen. Unterziehen wir aber unter diesem Gesichtspunkte die neueren ein-

[1]) Vgl. auch Virchow, Berlin, klin. Wochenschr. 1898. S. 691.

schlägigen Arbeiten einer Kritik, so werden wir uns überzeugen, auf wie schwachen Füssen sich meistens ihre Schlussfolgerungen begründen und wie wenig nach strenger Sichtung eigentlich von dem noch übrig bleibt, was mit Fug und Recht die Bezeichnung der visceralen Syphilis verdient.

Im Hinblick auf dieses thatsächlich seltene Vorkommen syphilitischer Eingeweide-Erkrankungen sei es mir nun mit gütiger Erlaubniss des Herrn Dr. Schuh, Oberarztes an der Pfründner-Anstalt des Sebastian-Spitals in Nürnberg, gestattet, den Obductionsbefund eines 63 jährigen Mannes zu besprechen, welcher in Folge multipler Caries der Knochen und einer Gangrän an beiden Beinen in marantischem Zustand Anfang Juni des verflossenen Jahres verstarb.

Bei der äusseren Besichtigung des Verstorbenen fielen, ausser einer schmutzig-fleckigen Pigmentirung der Haut, zunächst mehrere tief eingezogene und mit dem Knochen verwachsene, bräunlich colorirte Narben auf, die sich an der Innenseite des linken Oberarms, über dem rechten Schläfenbein und beiderseits über einigen Rippenspangen im Bereich der mittleren Axillarlinie vorfanden; daneben zeigten die beiden unteren Extremitäten, von den Malleolen bis zur Kniegegend herauf, die Veränderungen einer ausgedehnten Gangrän, ohne dass in den Cruralgefässen irgendwelche thrombotische oder arteriosklerotische Gefässverschlüsse nachweisbar gewesen wären.

Aus den Befunden an den inneren Organen hebe ich lediglich die Veränderungen der Leber und des Pankreas hervor, da das übrige Obductions-Ergebniss für den vorliegenden Fall ohne weiteren Belang erscheint.

Die Leber war innig mit dem Zwerchfell verwachsen und sowohl an der Vorder-, als an der Hinterfläche beider Lappen von einer grösseren Anzahl tiefgreifender, trichterförmiger Narben durchsetzt; im Bereiche derselben erwies sich das im Ganzen muskatnussartig gezeichnete Parenchym der Leber durch schwielig-weisse oder röthlich-graue, manchmal käsig durchsprenkelte, keilförmige Narben substituirt.

Das Pankreas erschien mit Ausnahme des atrophisch verdünnten Schwanztheiles auf eine bretthartе, unregelmässig knollige Masse zusammengeschrumpft, und liess auf seiner weisslich glän-

zenden und schwielig indurirten Schnittfläche nur an wenigen Stellen kleine, etwas markige, prominirende Drüsenreste erkennen; innerhalb derselben und zwischen den Maschen des Narbengewebes fanden sich mehrfach runde, stecknadelkopfgrosse oder etwas grössere gelbliche, fleckige Einlagerungen von weicher Consistenz, und an einer Stelle überdies ein bohnengrosser, gleichmässig gelb gefärbter, trockener Käseheerd, welcher sich ziemlich leicht aus seiner schwieligen Umgebung herausheben liess.

In Anbetracht dieser Leichenbefunde erschien die Möglichkeit von vornherein nicht ausgeschlossen, dass die eigenartigen Veränderungen im Pankreas vielleicht auf einem tertiären, syphilitischen Erkrankungs-Processe beruhten, zumal da anderweitige Ursachen, wie insbesondere Concrement-Bildungen u. s. w., im vorliegenden Falle nicht für die cirrhotische Induration desselben verantwortlich gemacht werden konnten.

Zur Sicherung der Diagnose und Klärung des pathologischen Processes habe ich nun eine Reihe von Stücken dem Pankreas entnommen, und dieselben nach Fixirung in Orth'scher Lösung in der üblichen Weise bis zur Schnittfärbung nach van Gieson behandelt.

Ich eröffne die Darstellung der histologischen Präparate mit denjenigen Partien des Pankreas, welche sich schon äusserlich als Reste der Drüsensubstanz aus der schwieligen Masse desselben hervorhoben.

Im mikroskopischen Bilde setzen sich dieselben aus kleineren Gruppen von Drüsenläppchen zusammen, welche für gewöhnlich durch breite Bindegewebs-Züge von einander getrennt und von derbfaserigen, keilförmig in sie einspringenden Septen durchzogen werden. Während an manchen Stellen das Drüsenparenchym sonst keine weiteren Veränderungen erkennen lässt, ist es an anderen Orten mehr oder minder atrophirt; die Drüsenzellen sind kleiner, unregelmässiger und dunkler tingirt, als gewöhnlich, und häufig, offenbar unter Wirkung der Conservirungs-Mittel, reifenförmig von der Basalmembran gelöst.

Gleichzeitig erscheint das intraacinöse Bindegewebe, insbesondere an der Peripherie der Läppchen, vielfach von Leukocytenhaufen durchsetzt.

Diese Veränderungen lassen sich in den verschiedenen Ab-

stufungen bis zur Bildung eines ausgesprochenen Granulations-Gewebes verfolgen, wobei die Vertheilung desselben im Innern der einzelnen Läppchenbezirke gewissen Variationen untersteht.

Meist wuchert das kernreiche Gewebe von den Randzonen in die Centren der Drüsenläppchen hinein und sprengt die Acini bald einzeln, bald zu kleineren Gruppen unregelmässig auseinander; an anderen Stellen erfüllt es auch das Innere der Drüsengänge und Alveolen, so dass die Lumina derselben dicht von Rund- und Spindelzellen erfüllt erscheinen.

So sehen wir, wie sich allmählich ein ganzes Läppchengebiet unter zunehmender Compression und Atrophie, sowie in Folge innerer Obliteration seiner Alveolen in einen, anfangs noch lobulär umgrenzten Complex von Granulationen verwandelt.

Gehen auch diese letzten Andeutungen der ursprünglichen Läppchen-Begrenzung unter dem gleichzeitigen Andrang der Kernwucherung im interlobulären Gewebe verloren, so tritt uns ein diffuses Granulations-Gewebe entgegen, in welchem, oftmals nurmehr in weiten Abständen, kleine, versprengte Drüsen-Querschnitte, oder solche von Ausflussröhren, eingebettet liegen; letztere sind entweder leer und von einem schlanken Cylinder-Epithel umsäumt, oder prall mit Rund- und Spindelzellen erfüllt; manchmal sind dieselben auch erweitert und in ihrer Wandung verdickt, während die zugehörigen Alveolar-Bezirke schon bis auf unkennbare Reste eingeschmolzen sein können.

Dieses ist Alles, was von Drüsen-Parenchym in dem indurirten Gewebe des Pankreas noch vorhanden ist, so dass wir sogleich zur Beschaffenheit des Granulations-Gewebes und den specifischen Veränderungen desselben übergehen können.

In dieser Beziehung wäre zunächst zu bemerken, dass sich das neugebildete junge Gewebe aus dicht gedrängten, dunkel tingirten und einkernigen, runden Zellen zusammensetzt, die unter sich eine ziemlich gleichmässige Grösse besitzen; zwischen ihnen treten bald blasse, bald intensiver gefärbte Spindelzellen zu Tage, welche entweder ganz unregelmässig oder in bandartigen Strängen zwischen den runden Zellen hindurchziehen; manchmal sind dieselben auch reichlicher vorhanden und bilden namentlich im Innern der Läppchenreste einen integrirenden Bestandtheil des Granulations-Gewebes; daneben begegnet man nicht selten

grösseren, flecken- oder strichförmigen Ansammlungen von goldig glänzenden Blutpigmenten und besonders in der Umgebung der Gefässe mehr oder minder reichlichen Mastzellen, welche sich durch die intensive Färbung ihrer Granula mittelst Thionin in prägnanter Weise hervorheben.

Das Wichtigste aber und dasjenige, was dem Granulations-Gewebe seinen specifischen Character verleiht, ist die Etablirung kleiner, intensiv tingirter und knötchenförmiger Leukocyten-Infiltrate, welche in ausgesprochenem Grade die Eigenschaften miliarer Gummata besitzen.

Die Centren dieser Heerde sind vielfach der Nekrose verfallen und bestehen, sofern sie nicht schon in eine völlig structurlose, krümelige Masse übergegangen, aus abgeblassten runden und spindelförmigen Zellen, die ganz allmählich in das gut gefärbte Granulations-Gewebe der Umgebung übergehen und gelegentlich auch einige Riesenzellen umschliessen.

Bezüglich der letzteren ist im Allgemeinen nur wenig zu bemerken; sie haben peripherisch gruppirte oder regellos durcheinander gewürfelte Kerne und liegen manchmal auch ganz isolirt in ungefügig voluminösen Exemplaren inmitten des Granulations-Gewebes verstreut.

In dieser Beschaffenheit treffen wir die kleinen Gummiknoten nicht nur in den diffusen und den die Drüsen-Bezirke durchfurchenden Granulationen, sondern auch im Innern noch unveränderter Läppchengebiete an, wobei sie sich an letzteren Orten entweder am Rande oder mehr in den centralen Abschnitten der Acinus-Complexe oftmals mehrfach nebeneinander gruppiren; häufig ist in ihnen der Zerfall auch stärker vorgeschritten, so dass an Stelle von distincten Knötchen ausgedehnte Nekrose-Flächen treten, in deren Bereiche das gesammte Gewebe einer völligen Verkäsung anheimgefallen ist.

So sind die Bilder in den einzelnen Präparaten verschieden und wir begegnen bald umfangreichen Granulations-Gebieten mit disseminirten Gummiknoten und diffusen, käsigen Einschmelzungs-Zonen, bald grösseren, schwieligen Gewebspartien oder kleineren Läppchenbezirken, in denen die einzelnen Acini, durch das wuchernde Gewebe weit auseinandergedrängt, die verschiedenen Phasen ihrer Auflösung bis zur completen Verödung erkennen lassen.

Wir haben uns nun des Weiteren mit einigen Veränderungen am Gefässsystem zu beschäftigen, Veränderungen, die zwar nicht specifisch, jedoch in pathologisch-histologischer Beziehung von grösserem Interesse sind.

Zum Studium derselben habe ich anfangs die Unna-Taenzer'sche Methode zur Darstellung der elastischen Fasern, späterhin die von Weigert kürzlich bekannt gegebene Färbung benutzt; letztere hat vor der ersteren den Vorzug der grösseren Zuverlässigkeit und giebt, insbesondere in Verbindung mit Safranin, ausserordentlich exacte und übersichtliche Bilder.

In dieser Weise behandelt, können wir nun zunächst im Bereiche des venösen Gefässsystems eine Reihe von Veränderungen constatiren, welche gelegentlich sowohl die grösseren, als kleineren Aeste derselben betreffen, und in ihrer einfachsten Art als entzündliche Infiltrationen der Venen-Wandung imponiren. Dieselben beginnen in den mittleren Schichten des Gefässes, wobei die dunklen Kerne der Leukocyten sich für gewöhnlich ziemlich gleichmässig zwischen den elastischen Fasern der Media auszubreiten pflegen.

Im weiteren Verlauf des Entzündungs-Processes sehen wir, wie die letzteren unter der zunehmenden Kernwucherung auf kleinere oder grössere Strecken verschwinden, so dass die Lumina der Gefässe vielfach nur unvollkommen von ihnen umsponnen und im Uebrigen vorwiegend von einem kernreichen Granulations-Gewebe umschlossen werden.

Das dritte Stadium ist durch die Einschmelzung der Intima und den Durchbruch der Granulationen in das Innere der Gefässe charakterisirt.

Mit der Verödung der Venen-Lumina durch Rund- und Spindel-Zellen, sowie dem Aufgehen ihrer Wandung in das kernreiche Gewebe der Umgebung erschwert sich der histologische Nachweis der Venen und lassen sich dieselben nur unter den genannten Tinctions-Bedingungen aus der noch zum Theil erhaltenen, kreisförmigen Anordnung ihrer elastischen Wand-Elemente inmitten des Granulations-Gewebes reconstruiren.

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Veränderungen localisiren sich bei einer anderen Gruppe von Venen die hauptsächlichsten Erkrankungs-Processe in der Intima, ohne dass sich

hiermit regelmässig eine stärkere Entzündung der äusseren Wandschichten combinirt. Vielfach sind die letzteren sogar völlig intact, während die Intima sich in ein zellenreiches Gewebe verwandelt, welches später unter gleichzeitiger concentrischer oder ungleichmässiger Einengung des Venen-Lumen den Charakter eines mehr fibrösen, strafffaserigen Bindegewebes erhält.

Dabei besitzt die verdickte Jntima meist nur spärliche, kurze und locker gefügte elastische Fasern, welche in circulärer Anordnung das sklerosirte Gewebe derselben durchsetzen.

Ungeachtet dieser eingreifenden Schädigungen sind doch nicht alle Venen in der gleichen Weise von ihnen ergriffen, manche derselben sind völlig intact, und andere zeigen, ausser einer stärkeren Vermehrung sowie Verdichtung ihrer elastischen Wand-Elemente, sonst keine weiteren Abnormitäten.

In minder regelmässiger Weise erscheinen die Bahnen der arteriellen Gefässe erkrankt; wenn wir von den kleineren Aesten derselben absehen, die nur manchmal von dichteren Leukocytenwällen kranzförmig umgeben sind, so treten uns auf den Querschnittsbildern ihrer grösseren Verzweigungen vorwiegend die Bilder der chronischen Endarteriitis mit concentrischer oder halbmondförmiger Verengerung der Gefässlumina entgegen. Völlige Obliterationen derselben sind dagegen selten und gelangen nur in der Weise gelegentlich zur Beobachtung, dass ein straffes spindelzellenreiches Bindegewebe fächerförmig die Lumina der Gefässe durchquert.

Wie bei den Venen, so lässt sich auch in der verdickten Intima der Arterien eine Neubildung elastischer Fasern constatiren, wobei dieselben manchmal in der von Jores[1]) kürzlich beschriebenen Weise die gewucherten Zellen der Intima umspannen.

Fassen wir das Gesagte in kurzen Worten zusammen, so haben wir es also, von den im Ganzen geringfügigen endarteriitischen Veränderungen abgesehen, vorwiegend mit Erkrankungs-Processen an den Venen zu thun, welche sich uns theils unter dem Bilde der chronischen Endophlebitis, theils als heftige, allgemeine Entzündungen der Gefässwand mit consecutiver Obliteration der Venen-Lumina präsentiren.

[1]) Jores, Ueber die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Zieglers Beiträge XXIV. 3. 1898.

Diese ungleichmässige Ausbreitung der Gefäss-Erkrankung ist in ihrer Eigenart nicht neu und erst kürzlich von Rieder[1]) gelegentlich seiner Untersuchungen über die syphilitischen Ulcerationen des Mastdarms in ähnlicher Weise beschrieben worden.

Gleich ihm, so möchte aber auch ich mich gegen die etwaige Annahme einer specifischen Bedeutung dieser Gefäss-Erkrankungen wenden, da dieselben, wie Rieder schon bemerkt, thatsächlich auch bei anderweitigen chronisch verlaufenden Gewebs-Entzündungen angetroffen werden können.

Wenn Rieder dessen ungeachtet die insbesondere mit Verdickung des Stratum subendotheliale intimae einhergehenden Venen-Erkrankungen in seinem Falle mit dem Namen der Venosklerosis syphilitica bezeichnet, so befindet er sich hiermit in einem Widerspruch gegenüber seinen eigenen Anschauungen über das Wesen und die Bedeutung dieser Gefäss-Veränderungen.

Meinem Ermessen nach erscheint es zweckmässiger, diese Bezeichnung fallen zu lassen, und richtiger, sich statt ihrer mit dem pathologisch-anatomischen Begriff der Endo-, Meso-, und Periphlebitis in diesen Fällen zu begnügen.

Kehren wir nach diesem Excurs wieder zu unserem Thema zurück, so bleibt mir nur noch übrig zu bemerken, dass der schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnte und vielleicht durch käsige Einschmelzung einer intrapankreatischen Lymphdrüse entstandene Gummiknoten auch histologisch aus nekrotischen Gewebemassen besteht, während sich in den strahligen Einziehungen des oberflächlichen Leberparenchyms gleichfalls noch aus der Anwesenheit miliarer, riesenzellenhaltiger Gummata der specifische Charakter der Narbenbildungen erschliessen liess.

Gewinnen wir nun auch hiedurch einen weiteren wichtigen Anhaltspunkt für die Beurtheilung des vorliegenden Falles, so dürften doch die im Pankreas vorhandenen Veränderungen an und für sich schon genügen, um dieselben ohne weitere Bedenken mit der Syphilis als solcher in ätiologischen Zusammenhang zu bringen.

Diese Veränderungen bestehen aber, wie wir gesehen haben,

[1]) Rieder, Zur Pathologie und Therapie der Mastdarmstricturen, Arch. f. klin. Chir. 1897. Bd. 55.

in einer ausgedehnten und zur Verödung des Pankreasgewebes führenden chronisch-indurativen Entzündung, deren Specifität sich in der Bildung miliarer Gummata sowie in einer diffusen Verkäsung der Granulationen documentirt.

Pathologisch-anatomisch erfüllen somit die oben beschriebenen histologischen Details die sämmtlichen Bedingungen, die wir von einer echten, syphilitischen Organ-Erkrankung verlangen und harmoniren auf der anderen Seite auch mit den Bildern der hereditären Syphilis des Pankreas, wenn schon bei dieser, nach unseren bisherigen Erfahrungen, sowie den neueren Untersuchungen von Schlesinger[1]), die specifischen Gewebsproducte in Form der Gummata gegenüber der narbigen Sklerose in den Hintergrund zu treten pflegen.

Sehen wir uns schliesslich in der neueren Literatur nach ähnlichen, bisher bekannt gegebenen Beobachtungen um, so dürfte der von Schlagenhauser[2]) vor einigen Jahren mitgetheilte Fall von acquirirter Syphilis des Pankreas wohl der einzige sein, welcher sich dem oben beschriebenen, sowohl in makroskopischer, als auch histologischer Beziehung gleichwerthig an die Seite reiht.

Ich beschliesse hiermit den ersten Abschnitt meiner Arbeit und wende mich zur Besprechung eines weiteren Falles von visceraler Syphilis, welchen ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Collegen Dr. Neuberger verdanke.

Der Orientirung halber bemerke ich, dass es sich um ein in der Mitte der zwanziger Jahre stehendes und notorisch syphilitisches, weibliches Individuum handelte, welches nach langjähriger specifischer Behandlung eines Tages ziemlich plötzlich in schwerem Collaps verstarb.

Aus dem Obductions-Befunde interessiren uns ausser einer gummösen Ulceration am rechten Unterschenkel vor Allem die Veränderungen des Herzens und der Leber.

Das erstere war wenig vergrössert und enthielt in seiner Pericardialhöhle eine geringe Menge flockig getrübter Flüssigkeit,

[1]) Schlesinger, die Erkrankung des Pankreas bei hereditärer Lues. Dieses Archiv 154. 3. 1898.

[2]) Schlagenhauser, Ein Fall von Pankreatitis syphilitica indurativa et gummosa acquisita. Arch. f. Dermatol. und Syphilis 1895. XXXI.

während an dem Fettgewebe des Epicards, namentlich über dem rechten, weniger über dem linken Ventrikel zahlreiche kleine punkt- und strichförmige, trübe, weisse Einlagerungen auffielen.

Die Musculatur des Herzens war von butterweicher Consistenz und zeigte ein fahles, wachsartiges Colorit, wobei die Schnittfläche in ganz eigenartiger Weise von zahllosen weisslichen Pünktchen, Flecken und Streifen durchsetzt erschien.

Im rechten Ventrikel war die Musculatur im ganzen etwas verdickt, von gleichmässig pulpös vorquellender Beschaffenheit und, ebenso wie die Trabekel, exquisit gefleckt. Die analogen Veränderungen fanden sich auch in der hypertropisch verdickten Wand des linken Ventrikels; auch hier quoll die Muscularis auf Flächenschnitten stark hervor, war von weicher, fast teigiger Consistenz und gleichfalls gelblich schraffirt.

Im Uebrigen waren die Klappenapparate intact, und, abgesehen von einer geringen Trübung des linksseitigen Endocards, keine weiteren Veränderungen am Herzen zu constatiren.

Die Leber war deutlich vergrössert, von einer leicht getrübten Kapsel überzogen und an der Oberfläche beider Lappen von zahlreichen, theils kleineren, theils grösseren narbigen Furchen und Einziehungen duchsetzt; denselben entsprachen im Parenchym der Leber keilförmige, geröthete Partien, in deren Mitte vielfach runde oder unregelmässige, trockene Käseheerde eingeschlossen waren; des Weiteren fanden sich auch noch in der Tiefe des Lebergewebes, welches im Ganzen das Bild der Muskatnussleber darbot, verschiedentlich erbsengrosse Gummata vor.

Da die bei der Obduction erhobenen Befunde an den übrigen Körperorganen kein weiteres Interesse mehr bieten, so gehe ich gleich zur histologischen Besprechung der Leber und des Herzens über, wobei ich mich bezüglich der ersteren auf die Angabe beschränken kann, dass die zahlreichen narbigen Einziehungen, ebenso wie die käsigen Knoten inmitten des Leberparenchyms, auch histologisch den bekannten und schon so viel beschriebenen Bildern der Lebersyphilis entsprachen.

Die mikroskopischen Präparate des Herzens, welche der Musculatur der beiderseitigen Ventrikel entnommen wurden, entrollen uns dagegen eine Affection des Myocards, wie sie eigenartiger und schwerwiegender wohl kaum beobachtet werden kann.

In den Hauptzügen charakterisirt, handelt es sich um die Entfaltung eines mächtigen Granulationsgewebes, welches zu einer ganz erheblichen Reducirung, zum Theil zu einer completen Einschmelzung der Musculatur geführt hat.

In breiten Strassen und Zügen wuchert das kernreiche neue Gewebe innerhalb der intermusculären Septen und dringt keilförmig spaltend in die Muskelfasern hinein; dadurch erscheinen diese häufig wie aufgefasert und fächerförmig auseinander gedrängt, während an andern Stellen das Granulatiosgewebe in geradezu präparatorischer Kunstfertigkeit die Muskelfibrillen einzeln nach einander aus ihren Verbänden löst und sich etagenförmig in mehrfachen Kernketten zwischen sie einschiebt.

Die Folgen der allseitigen Umschnürung und Durchwachsung durch die wuchernden Massen des jungen Granulationsgewebes äussern sich an den Muskelbündeln in den Erscheinungen der Verfettung und Atrophie, während die Kerne vielfach verklumpt und zerfallen erscheinen.

In dieser verschiedenen Beschaffenheit liegen die reducirten Muskelspangen sowie die von ihnen abgetrennten Fibrillen, oft weit auseinander gedrängt und aus ihrer Verlaufsrichtung verschoben inmitten des Granulationsgewebes verstreut; dabei ist die Ausbreitung desselben für gewöhnlich eine diffuse, häufig auch eine mehr fleckweise oder derartige, dass bald grössere, bald kleinere Zonen mit besser erhaltenem Myocard zwischen ihnen eingeschaltet liegen; in letzteren Partien sind die Muskelkerne gelegentlich vermehrt und zeichnen sich durch erheblichere Vergrösserung sowie Vermehrung ihres Chromatingehaltes aus.

So treten uns im mikroskopischen Präparate die verschiedenartigsten Bilder entgegen, und der Wechsel derselben ist ein so mannigfaltiger, dass es kaum möglich erscheint, alle Modificationen aufzuzählen, in denen sich Muskel- und Granulationsgewebe mit einander durchflechten.

Dasjenige aber, was diese üppig wuchernden Kernmassen gegenüber denen der gewöhnlichen interstitiellen Myocarditis in besonderer Weise charakterisirt ist, abgesehen von den zahlreichen, zum Theil in innig heerdweiser Gruppirung eingelagerten eosinophilen Zellen, der reichliche Gehalt derselben an Riesenzellen und nekrotischen Zerfallsheerden.

Die Zahl der ersteren ist eine erstaunlich grosse, die Art

ihrer Vertheilung aber variabel; nur in wenigen Präparaten vermisst man die Riesenzellen völlig, für gewöhnlich sind sie so massenhaft, dass man nicht selten bis zu 20 Exemplare in einem Gesichtsfeld bei mittelstarker Vergrösserung antrifft; dabei sind sie regellos oder häufiger in schwarmartigen Zügen innerhalb der breiten Granulations-Columnen verstreut.

In Form, Grösse und Kernreichthum sind die mannigfaltigsten Abstufungen vorhanden; runde, lang ausgezogene, oder mehr unregelmässig configurirte Riesenzellen wechseln in kleinen oder voluminöseren Exemplaren mit einander ab, und bald lagern die Kerne derselben kranzartig an der Peripherie der Zelle gruppirt, bald sind sie regellos im Innern derselben verstreut.

Ungeachtet der weitgehenden Dissemination der Riesenzellen lässt sich doch häufig ein gewisses locales Abhängigkeits-Verhältniss derselben zu den Nekroseheerden nicht verkennen.

Manchmal umgeben sie diese in mehr oder minder geschlossener Anordnung reifenförmig von allen Seiten oder sind doch vorwiegend in ihrer Nähe localisirt.

Als erste Andeutung der heerdförmigen Einschmelzung des Gewebes sieht man in einem kleinen inselförmigen Bezirk eine tinctorielle Abblassung der Kerne des Granulations- und Muskelgewebes, wodurch sich solche Stellen, die meist nicht ganz scharf umgrenzt, sondern etwas verwaschen erscheinen, als helle Flecken aus der kernreichen Umgebung hervorheben.

Im Stadium der perfecten Reife bestehen die Centren dieser Heerde aus feinkrümeligem oder homogenem Detritus, während an der Circumferenz derselben die abgeblassten Rund- und Spindelzellen allmählich in jene des sich lebhafter färbenden Granulations-Gewebes übergehen.

Ueber die Grösse miliarer Knoten gehen diese Heerde, welche in allen ihren Einzelheiten dem Verhalten verkäster Gummata entsprechen, nicht hinaus.

In ähnlicher Weise, wie in den Ventrikeln, erscheint das Myocard der Vorhofs-Wandungen afficirt, nur ist die Intensität in der Entwicklung des Granulationsgewebes hier vielleicht eine geringere, im linken Vorhof minder markirt, als im rechten, und durch die spärlichere Bildung von Riesenzellen sowie das Fehlen von Gummata charakterisirt.

Im Uebrigen setzt sich auch hier das wuchernde Gewebe aus theils kleinen, theils grösseren protoplasmareichen Zellen mit dunklen oder helleren, bläschenförmigen Kernen und eosinophilen Leukocyten zusammen, während nur an verhältnissmässig wenigen Stellen schmale Züge von innig geschlossenen Spindelzellen das Gebiet der kleinzelligen Wucherung durchziehen.

Füge ich schliesslich noch hinzu, dass auch im Fettgewebe des Epicards noch ziemlich reichliche Infiltrations-Heerde vorhanden sind, während das Gefässsystem als intact bezeichnet werden kann, so erschöpfen sich hiermit die histologischen Details dieser eigenartigen Myocarditis, welche uns in geradezu klassischer Weise die schweren Schädigungen einer syphilitischen Entzündung des Herzmuskels illustrirt.

Unterziehen wir diese beiden Fälle, die zugleich zu den seltenen Localisationen der Eingeweidesyphilis gehören, einer gemeinsamen Betrachtung, so erscheint mir das hauptsächlichste Interesse derselben in dem Umstand begründet zu liegen, dass sie uns in histologischer Beziehung gewissermaassen den Typus einer Organ - Erkrankung im tertiären Stadium der Syphilis repräsentiren.

In nicht minder lehrreicher Weise gestaltet sich das Verhalten derselben bei einer Betrachtung nach der histogenetischen Seite, da sie uns sowohl die frühen Stadien der diffusen Granulationen, als auch den Uebergang derselben zur schwieligen Metamorphose des Gewebes vor die Augen führen.

Immerhin sind es doch weder die Granulationen, noch die Narbenbildungen als solche, auf welche sich der Schwerpunkt bei diesen Entzündungs-Vorgängen concentrirt, sondern es sind die Gummata, welche denselben erst den Stempel ihrer Specifität verleihen.

Ohne diese würden sich die durch Syphilis bedingten Gewebe-Veränderungen in keiner Weise von den auf anderer ätiologischer Basis entstandenen unterscheiden, sodass wir also lediglich aus ihrem Nachweis den specifischen Charakter der Organ-Erkrankung zu erschliessen vermögen.

Halten wir an diesem Postulate fest, so würden die im tertiären Stadium der Syphilis vorkommenden chronisch entzündlichen Alterationen der Eingeweide in ihrem wohl charakte-

risirten histologischen Bilde eine scharf umgrenzte Gruppe von Krankheitsformen bilden, welche ohne weiteres als specifisch angesprochen werden dürfen, und es würde sich nur noch darum handeln, wie wir uns vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus denjenigen Erkrankungs-Processen gegenüber zu verhalten haben, welche der oben genannten histologischen Kriterien entbehren.

Wie bereits Eingangs bemerkt, haben viele derselben, wie u. a. die diffusen interstitiellen Bindegewebs-Wucherungen in der Leber, die Schrumpfnieren, die circumscripten Schwielen-Bildungen im Herzmuskel, sowie die narbigen Einziehungen in der Corticalis des Nieren-Parenchyms u. s. w. ganz sicherlich nichts mit der Syphilis als solcher zu thun; sie stellen Complicationen dar, welche auch im Gefolge anderweitiger Erkrankungen in derselben Weise vorkommen und bei diesen wiederum auf Grund der verschiedenartigsten Ursachen entstehen.

Andererseits können wir aber die Möglichkeit nicht gänzlich leugnen, dass es echte syphilitische und lediglich unter dem Bilde der einfachen Gewebs-Cirrhose verlaufende Erkrankungsformen giebt; die Entscheidung jedoch, in wie weit diese Veränderungen in dem einzelnen Falle als specifisch aufzufassen sind, ist histologisch absolut unmöglich und meiner Meinung nach auch dann vollkommen ausgeschlossen, wenn wir bei der Obduction selbst in anderen Organen noch den charakteristischen Merkmalen der tertiären Syphilis in Gestalt der Gummata begegnen.

Es werden ja von mancher Seite auch diesen reinen interstitiellen Entzündungs-Formen bei der Syphilis gewisse histologische Eigenthümlichkeiten vindicirt, welche in der Form und Zusammensetzung der Wucherung sowie vor Allem in den begleitenden Veränderungen des Gefässsystems ihren Ausdruck finden sollen, aber alle diese Merkmale sind doch nicht in so stricter Weise präcisirt, dass wir eine scharfe Grenze zwischen dem syphilitischen und nichtsyphilitischen Granulations-Gewebe zu ziehen vermöchten.

In der Beurtheilung solcher Fälle kommen wir somit bei dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens nicht über die blosse Wahrscheinlichkeits-Diagnose heraus, und deshalb erachte ich es auch für unsere Pflicht, dass wir uns darüber nicht hinwegzu-

täuschen, sondern zu vergegenwärtigen suchen, dass wir hier an der Grenze unseres Wissens stehen.

Es ist wohl anzunehmen und wahrscheinlich, dass auch die Erkenntnis in diesen Dingen mit der Zeit eine reifere werden und es uns gelingen wird, die Stellung dieser Krankheitsbilder gegenüber der Syphilis zu präcisiren, sobald wir einmal in objectiverem Sinne, als bisher an die Klärung dieser Fragen heranzutreten uns bemühen.

Denn dieses ist nach meinem Glauben der einzige richtige und wissenschaftliche Weg, auf welchem wir dem Ziele auch wirklich näher zu treten vermögen, während die moderne Forschungs-Richtung nur geeignet erscheint, eine Reihe von Irrthümern zu verbreiten, welche der Lehre von der visceralen Syphilis nur zum Schaden und nicht zum Nutzen gereichen können.

XIII.

Quantitative Untersuchungen über das Tyrosin als Spaltungsproduct der Eiweisskörper

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin)

von

Dr. Felix Reach

(Wien.)

Die Zersetzungs-Producte der Eiweisskörper sind schon vielfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen, da ja das Studium der Eiweiss-Zersetzung wohl den vorzüglichsten Weg bildet, um in der Erkenntniss über die Constitution dieser Körper Fortschritte zu machen. Aber erst in letzterer Zeit ist man energischer darangegangen, zu messen, wieviel von jedem dieser Producte bei Zersetung einer bestimmten Menge eines Eiweisskörpers geliefert wird; in früherer Zeit begnügte man sich meist damit, die Zersetzung des Eiweiss qualitativ zu studiren. Es liegen in Folge dessen über diese Fragen nur relativ wenig Zahlenangaben vor, die noch dazu einander theilweise widersprechen. Ich folgte daher gerne einer gütigen Anregung des Herrn Prof. E. Salkowski, zu untersuchen, welche Mengen von einem dieser Zersetzungs-Producte — dem Tyrosin — verschiedene Eiweisskörper liefern. Die Tyrosin-Gruppe, ein constanter Bestandtheil des Moleküls der echten Eiweisskörper und vermuthlich der einzige Träger der Millon'schen Reaction in demselben, fehlt einigen dem Eiweiss nahe verwandten Substanzen, so vor allem dem Leim; es scheint hierin der hauptsächlichste Unterschied in der Constitution zwischen den beiden genannten Substanzen und damit auch der Hauptgrund für die Minderwerthigkeit des Leims, dem Eiweiss gegenüber, für die Ernährung zu liegen[1]. Abgesehen also von der Bedeutung der quantitativen Bestimmung der Zerfallsproducte des Eiweiss für die Frage nach der Constitution desselben im Allgemeinen,

scheint das oben präcisirte Thema auch aus diesen Gründen einer Untersuchung werth zu sein.

Ehe ich jedoch meine eigenen Versuche über diesen Gegenstand bespreche, soll über die bisherigen Angaben in der Literatur — soweit ich sie ausfindig machen konnte — berichtet werden. Dabei will ich bemerken, dass ich mich nicht auf die echten Eiweisskörper beschränke, sondern den Bericht auch auf eiweissähnliche Substanzen ausdehne.

Erlenmeyer und Schöffer[2] erhielten beim Kochen mit Schwefelsäure folgende Werthe für Tyrosin:

aus dem Nackenbande	0,25	pCt.
„ Blutfibrin	2,00	„
„ Fleischfibrin weniger als	1,00	„
„ Hühnereiweiss	1,00	„
„ Horn	3,6	„

Im Gegensatz zu diesen Autoren erhielten Zollikofer[3] aus dem Nackenbande kein Tyrosin und Hinterberger[4] aus Horn nur 1 pCt. Städeler[5], der sich wie die bisher genannten Autoren der Schwefelsäure als Zersetzungsmittel bediente, fand für Hornsubstanz 4 pCt., ungefähr ebensoviel für thierischen Schleim. Die eigentlichen Proteïn-Stoffe sind nach ihm durchwegs ärmer an Tyrosin; dagegen lieferte ihm das aus Seide hergestellte Fibroin 5 pCt. Für denselben Stoff fand Weyl[6] auf gleichem Wege ungefähr ebensoviel (5,2 pCt.).

Horbaczewski[7] bediente sich der von Hlasiwetz und Habermann angegebenen Methode zur Eiweiss-Spaltung (Kochen mit Salzsäure und Zinnchlorür) und fand für Elastin aus dem Nackenbande in Uebereinstimmung mit Erlenmeyer und Schöffer ca. 0,25 pCt., für Horn 3—4 pCt., für menschliche Haare 3 pCt., und für die Cornea Spuren von Tyrosin. Schwarz[8] untersuchte nach derselben Methode das Elastin der Aorta, das er mit dem des Nackenbandes für identisch hält, und fand 3,4 pCt. Tyrosingehalt. Ebenfalls durch Kochen mit Salzsäure und Zinnchloür erhielten ferner Pröscher[9] aus Hämoglobin 1,5 pCt., E. Schulze[10] aus Conglutin (aus Lupinensamen) 2,4 pCt., Siegfried aus derselben Substanz[11] nur Spuren, aus Reticulin[12] (aus Darmschleimhaut dargestellt) gar kein Tyrosin, und Hedin[13] aus Horn weniger, als 1 pCt. dieses Körpers.

R. Cohn[14] fand bei Zersetzung des Caseins mit Salzsäure 3,5 pCt. Tyrosin. Horn auf die gleiche Weise zersetzt, lieferte ihm 4,6 pCt. Tyrosin.

Schützenberger[15] erhitzte Eiweisskörper durch mehrere Stunden mit Barytwasser und fand an Tyrosin unter den Zersetzungs-Producten

für	Eier-Eiweiss	2,03 bis 2,4	pCt.
„	Casein	4,12	„
„	Hemiproteïn	2,2	„
„	Blutfibrin	3,2 bis 3,5	„
„	Pflanzenfibrin	2	„
„	Wolle[16]	3,2	„

Aus Rohseide erhielt Schützenberger im Vereine mit Bowegeois[17] 10 pCt. Tyrosin. Es scheint jedoch, dass die Resultate auch bei dieser Methode innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwanken. Bei einem Versuche, den Schützenberger als Beispiel genauer mittheilt, ergiebt sich als Tyrosin-Ausbeute für Eier-Eiweiss 1,86 pCt. Der Zersetzung mittels Barytwasser bediente sich ferner noch E. Schulze[10] bei der Untersuchung des Conglutins und fand in guter Uebereinstimmung mit seinen oben angeführten durch Säurezersetzung gewonnenen Resultaten 2,48pCt.

Kühne[18], dem wir die wesentlichsten Kenntnisse über die tryptische Verdauung verdanken, hat zuert die Menge Tyrosin bestimmt, die bei dieser Art der Eiweiss-Spaltung erhalten wird. Er fand in 3 Verdauungs-Versuchen mit Fibrin 3,86, 0,63 und 1 pCt. Tyrosin. K. erklärt die differirenden Resultate durch die verschiedenlange Versuchszeit, indem er annimmt, das Tyrosin werde durch die weitere Verdauung auch wieder zersetzt. Indessen wissen wir heute, dass Tyrosin wohl durch Fäulniss, nicht aber durch pankreatische Verdauung angegriffen wird. Fäulniss ist allerdings in den genannten Versuchen K.'s nicht vollständig ausgeschlossen. Biffi[19], der wie ich unter der Leitung Salkowski's arbeitete, fand bei tryptischer Verdauung des Caseins ca. 4 pCt. Tyrosin. Salkowski[20] erhielt auf demselben Wege aus Atmidalbumose 1,7 pCt. Tyrosin. Versuche dieser Art hat auch Senator[21] gemacht; er erhielt aus Eier-Eiweis grössere Mengen Tyrosin, als die anderen Autoren.

Bei meinen eigenen Versuchen diente ebenfalls die pankreatische Verdauung zur Gewinnung des Tyrosin. Die Versuchsanordnung schliesst sich eng an die von Kühne, Biffi und Salkowski angewandte an. Das zur Verdauung dienende Pankreas-Pulver stellte ich genau in derselben Weise wie Biffi her, auf dessen Schilderung ich diesbezüglich verweise. Die zu verdauende Substanz, deren Trocken-Gewicht und Aschen-Gehalt bestimmt wurde, wurde mit 1—2 g Pankreas-Pulver in eine Stöpselflasche gebracht, reichlich Chloroform-Wasser und etwas Soda hinzugefügt, und dieses Gemenge durch längere Zeit (mehrere Tage bis Wochen) bei ca. 40 ° C. im Brutofen gehalten. Während dieser Zeit wurde das Gefäss wiederholt kräftig durchgeschüttelt. Nach Entfernung aus dem Brutofen wurde der ganze Inhalt der Flasche in eine emaillirte Eisenschale gebracht, mit Essigsäure neutralisirt, und unter Zusatz einiger weiterer Tropfen Essigsäure gekocht, wodurch das während der Verdauung in Lösung gegangene Eiweiss coagulirt wurde. Hierauf wurde durch gewogene Filter filtrirt. Die auf dem Filter bleibende unlösliche Substanz, die mithin aus dem gänzlich ungelöst gebliebenen, sowie aus dem während der Verdauung gelösten, aber noch coagulabeln Eiweiss bestand — der Kürze halber soll sie in folgendem nur als „Verdauungs-Rückstand" bezeichnet werden — wurde schliesslich auf dem Filter gewaschen, getrocknet und gewogen. Das Filtrat wurde mit dem Waschwasser vereinigt, bis zur Consistenz eines dünnen Syrups eingeengt, das Tyrosin durch Crystallisation gewonnen, auf gewogenem Filter gesammelt, gewaschen, getrocknet und gewogen. Wiederholt wurde aus dem Filtrat das Leucin dargestellt und mikroskopisch untersucht; niemals konnte Beimengung von Tyrosin-Crystallen constatirt werden. Die genannten Filtrationen gingen, da es sich um Lösungen von Albumosen und Peptonen handelte, sehr langsam vor sich; trotz Anwendung der Luftpumpe dauerte manche Filtration mehrere Tage.

Als Material zu meinen Versuchen diente mir Blutfibrin, coagulirtes Eier-Eiweiss, das lösliche Eiweiss des Fleisches in coagulirtem Zustande, und Fleischfibrin. Das Blutfibrin war in gewöhnlicher Weise dargestellt und gewaschen, und wurde theils in frischem Zustande, theils in Chloroformwasser conservirt in

Anwendung gezogen. In diesem letzteren Falle wurde es vor Beginn des Versuches mit verdünnter Salzsäure solange gekocht, bis es in Folge der Quellung eine gelatinöse, glasig aussehende Substanz geworden war, dann wurde es auf dem Leinwandfilter gewaschen bis das abfliessende Wasser nicht mehr sauer reagirte. Zur Herstellung des Eier-Eiweisses wurde das Weisse mehrerer Eier mit Wasser auf etwa das fünffache Volumen verdünnt und gut durchgeschüttelt, hierauf wurde durch Leinwand colirt, und dabei die Anfangs trüb durch das Filter durchlaufende Flüssigkeit noch einmal auf dasselbe aufgegossen, das Filtrat wurde durch Kochen unter Essigsäurezusatz coagulirt, abermals durch Leinwand filtrirt, das Coagulum auf dem Filter gewaschen, und bis zur Verwendung in Chloroformwasser aufbewahrt. Das Caseïn wurde in derselben Weise dargestellt wie von Biffi, auf dessen Beschreibung ich daher wieder verweise. Zur Herstellung der Eiweisskörper des Fleisches diente feingeschabtes, mageres Rindfleisch. Dasselbe wurde durch mehrere Stunden bei Zimmer-Temperatur im Wasser belassen, aus der dann durch Leinwand filtrirten und abgepressten Flüssigkeit das Eiweiss durch Erhitzen auscoagulirt, gewaschen und ebenfalls in Chloroformwasser aufbewahrt. Zur Darstellung des Fleischfibrins wurde das mehrmals in der angegebenen Weise mit Wasser extrahirte Fleisch noch einige Male mit absolutem Alkohol und mit Aether behandelt.

Es zeigte sich nun, dass sich die verschiedenen Eiweisskörper gegenüber der künstlichen Verdauung mit Pankreaspulver sehr verschieden verhalten. Während Caseïn und Fibrin rasch verdaut wurden, leisteten die übrigen angewandten Substanzen der Verdauung einen beträchlichen Widerstand, so dass beispielsweise vom Eier-Eiweiss in einem Versuche selbst nach achtwöchentlicher Digestion im Brustschrank noch ein grosser Theil unverändert zurückblieb. Ich war ursprünglich geneigt, diese schlechte Verdauung der Beschaffenheit des Pankreaspulvers zuzuschreiben, und führte daher eine Anzahl bereits angefangener Versuche nicht zu Ende. Dies und der langsame Fortgang der künstlichen Verdauung bei einem Theile der in Untersuchung gezogenen Substanzen ist der Grund, warum diese viel Zeit und Mühe kostenden Versuche zu viel weniger Resultaten führten

und auf weniger Substanzen beschränkt blieben, als ursprünglich in meiner Absicht lag.

Bevor ich zur Mittheilung der einzelnen Versuche übergehe, muss ich noch einige Worte über die Art der Berechnung des in Procenten ausgedrückten Endwerthes sagen. Das Pankreaspulver, das nur wenig Verdauungs-Rückstand liefert und, wie Salkowski[30] gezeigt hat, auch nur verschwindend geringe Mengen Tyrosin, wurde bei der Berechnung überhaupt vernachlässigt, vielmehr der ganze Verdauungs-Rückstand als unverdauter Rest von dem Gewichten der betreffenden Eiweiss-Substanz abgezogen, und das Tyrosin in Procente der verdauten Substanz umgerechnet. Von der ursprünglichen Substanz wurde, wie bereits erwähnt, der Aschengehalt bestimmt; da dieser stets sehr gering war, und der Verdauungs-Rückstand zum grössten Theil aus unveränderter Substanz bestand, war ich wohl berechtigt, für denselben den gleichen Aschengehalt anzunehmen, wie für die ursprüngliche Substanz, und mittels des für diesen gefundenen Werthes das Endresultat auf aschefreie Substanz zu beziehen.

Ich gebe nun die auf die einzelnen Versuche bezüglichen Daten:

I. 81,312 g frisches Fibrin mit 22,35 pCt. Trocken-Substanz und 0,61 pCt. (der Trocken-Substanz) Aschengehalt ergaben einen Verdauungs-Rückstand von 1,560 g (trocken); die verdaute Substanz wog somit trocken und aschefrei 16,494 g. Die Tyrosin-Ausbeute betrug 0,197 g oder 1,19 pCt.

II. 78,261 g frisches Fibrin mit ebenfalls 22,35 pCt. Trocken-Substanz und mit 0,55 pCt. Aschengewicht ergaben einen Verdauungs-Rückstand von 1,095 g. Verdaute Substanz 16,313 g, Tyrosin-Ausbeute 0,623 g oder 3,82 pCt.

III. 200,18 g conservirtes gequollenes Fibrin mit 9,21 pCt. Trocken-Substanz und 0,93 pCt. Aschengehalt; Verdauungs-Rückstand 2,996 g, verdaute Substanz 15,298 g, Tyrosin-Ausbeute 0,4409 g oder 2,88 pCt.

IV. 128,80 g conservirtes gequollenes Fibrin mit 8,681 pCt. Trocken-Substanz und 1,08 pCt. Aschengewicht; Verdauungs-Rückstand 1,501 g, verdaute Substanz 9,576 g, Tyrosin-Ausbeute 0,186 g oder 1,94 pCt.

V. 55,759 g coagulirtes Eier-Eiweiss mit 17,69 pCt.

Trocken-Substanz und 1,51 pCt. Aschengehalt; Verdauungs-Rückstand 0,798 g, verdaute Substanz 8,930 g Tyrosin-Ausbeute 0,0233 oder 0,26 pCt.

VI. 54,522 g gleiches Eier-Eiweiss, Verdauungs-Rückstand 1,376 g, verdaute Substanz 8,146 g, Tyrosin-Ausbeute 0,0477 g oder 0,58 pCt.

VII. 38,658 g coagulirtes Eier-Eiweiss mit 20,39 pCt. Trocken-Substanz; Aschenbestimmung verloren gegangen, für die Berechnung der gleiche Aschengehalt angenommen, wie für die beiden letzten Versuche gefunden (1,51 pCt.); Verdauungs-Rückstand 1,092 g, verdaute Substanz 6,687 g, Tyrosin-Ausbeute 0,0081 g oder 0,12 pCt.

VIII. Lösliches Eiweiss des Fleisches (coagulirt) im Gewichte von 35,267 g, Trocken-Substanz 31,4 pCt. Aschengewicht 0,53 pCt.; Verdauungs-Rückstand 1,520 g, verdaute Substanz 9,490 g, Tyrosin-Ausbeute 0,1004 g oder 1,06 pCt.

IX. 33,20 g Fleischeiweiss (wie vorhin) mit 30,36 pCt. Trocken-Substanz und 0,54 pCt. Aschengewicht. Verdauungs-Rückstand 2,18 g, verdaute Substanz 7,857 g, Tyrosin-Ausbeute 0,0878 g oder 1,12 pCt.

X. 30,00 g Fleischfibrin (lufttrocken) mit 89,55 pCt. Trocken-Substanz und 0,306 pCt. Aschengehalt; Verdauungs-Rückstand 4,20 g, verdaute Substanz 22,599 g, Tyrosin-Ausbeute 0,3090 g oder 1,37 pCt.

XI. 11,783 g Caseïn (lufttrocken) mit 88,43 pCt. Trocken-Substanz und 0,96 pCt. Aschengewicht. Die Verdauungs-Lösung ergab beim Kochen unter Essigsäure-Zusatz nur einen minimalen Niederschlag, der nicht gewogen wurde. Gewicht der trockenen aschefreien Substanz 10,320 g. Tyrosin-Ausbeute 0,4700 g oder 4,55 pCt.

Wenn wir diese Resultate betrachten, ergiebt sich, dass zwar die Parallel-Bestimmungen für bestimmte Eiweiss-Arten oft genug von einander abweichen, dass aber für verschiedene Eiweiss-Arten doch Unterschiede sehr deutlich hervortreten.

Für Fibrin differiren meine Resultate beinahe ebenso sehr, wie die oben citirten von Kühne, ob zwar Fäulniss in meinen Versuchen durch die Anwendung des Chloroformwassers ausgeschlossen war. Man wird wohl annehmen müssen, dass diese

Differenzen dadurch bedingt sind, dass die Zersetzung der Albumosen und Peptone in den verschiedenen Versuchen verschieden weit fortgeschritten war; daher dürften wohl die Maxima für die Tyrosin-Ausbeute am ehesten unter einander vergleichbar sein. Kühne fand bis zu 3,86 pCt. Tyrosin aus Fibrin, während das Maximum bei meinen Versuchen 3,82 pCt., also fast genau ebenso viel beträgt, Diesen Werthen sehr nahe liegt auch der von Schützenberger gefundene, während der Erlenmeyer's und Schöffer's schon mehr zurückbleibt.

Am meisten differirend von diesen für Fibrin gefundenenen Werthen sind unter meinen Resultaten die für Eier-Eiweis, welche durchweg niedriger sind, als 1 pCt. Die Werthe von Erlenmeyer und Schöffer, sowie von Schützenberger sind zwar höher, lassen aber ebenfalls deutlich den Unterschied von Fibrin hervortreten. Der von mir für Caseïn gefundene Werth stimmt mit dem von Biffi auf dem gleichen Wege, sowie mit dem von Schützenberger und von Cohn auf anderem Wege gefundenen leidlich gut überein. Man geht daher wohl nicht fehl, wenn man den Tyrosingehalt des Caseïn zu etwa 4,5 pCt. ansetzt. Für die Eiweisskörper des Fleisches sind meine Resultate — wenigstens soweit mir bekannt ist — die ersten. Die beiden gut übereinstimmenden Resultate für lösliches Fleisch-Eiweiss ergeben im Mittel 1,09 pCt. Der für Fleischfibrin in einem Versuche gefundene Werth liegt diesem Werthe sehr nahe.

Ich erfülle schliesslich nur eine angenehme Pflicht, indem ich Herrn Prof. Salkowski für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Literaturangaben.

1. Escher, Vierteljahrschrift der naturforsch. Gesellschaft zu Zürich 1876.
   Lehmann, Sitzungsberichte der Münchener morphologisch-physiolog. Gesellschaft. 1885 u. A.
2. Erlenmeyer und Schöffer, Journal f. prakt. Chemie. Bd. 80.
3. Zollikofer, Annalen der Chemie und Pharm. Bd. 82.
4. Hinterberger, citirt nach Erlenmeyer u. Schöffer a. a. O.
5. Städeler, Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. 111.
6. Weyl, Berichte d. deutschen chem. Gesellschaft. Bd. 21 S. 1529.
7. Horbaczewski, Sitzungsberichte der kaiserl. Academie d. Wissensch. Wien, mathem.-naturwisch. Classe, II. Abtheilung, Bd. 80 u. 92.

8. Schwarz, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 18.
9. Pröscher, ibid. Bd. 27.
10. Schulze, ididem, Bd. 7.
11. Siegfrid, Berichte d. deutschen chem. Gesellsch., Bd. 24.
12. Derselbe, Jahresber. f. Thierchemie, Bd. 22.
13. Hedin, Ibid., Bd. 23.
14. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 22 u. 26.
15. Schützenberger, Bulletins de la soc. chimique, Bd. 23, 24 u. 25.
16. Derselbe, Comptes rendus de l'académie des sciences, Bd. 86.
17. Schützenberger und Bourgeois, ibid. Bd. 81.
18. Kühne, dieses Archiv, Bd. 39.
19. Biffi, Ibid. Bd. 152.
20. Salkowski, Zeitsch. f. Biologie, Bd. 34.
21. Senator, dieses Archiv, Bd. 43.

XIV.

Studien über die Zellen im Auswurf und in entzündlichen Ausscheidungen des Menschen

von

Dr. L. Grünwald

in München.

Hierzu Taf. VIII.

Die Zellen des Sputum haben[1] schon lange vor der Entdeckung jener Färbemittel und Methoden, welche ihre Plasma-Structur aufzudecken gestatteten, das Interesse, vor Allem des Diagnostikers, erweckt. Je weniger sichere Anhaltspunkte eine vergangene Zeit für die Unterscheidung verhältnissmässig harmloser Processe der Lunge von destructiven zur Hand hatte, um so mehr suchte sie an neuen und vielfacher Deutung zugängigen Befunden Stützpunkte für oft nur theoretisch construirte pathologische Vorgänge zu gewinnen. So entstand z. B. die pathognomonische Werthung der myelinhaltigen Zellen für die Diagnostik phthisischer Lungenprocesse durch Buhl. Die Möglichkeit, der inneren Beschaffenheit der Zellen näherzutreten, wie sie uns Flemming's und Ehrlich's Untersuchungs-Methoden geliefert haben, hat nicht nur unsere Kenntnisse in positiver Weise zu erweitern gestattet, sie hat jenem Streben, unbekannte Processe durch neu entdeckte, zwar ihrem Wesen nach unbekannte, aber vielleicht congruente Befunde einer Gleichung entgegen zu führen, wieder neue Nahrung verschafft. So entstand die, man darf wohl schon sagen, Lehre von dem essentiellen, wenn auch immer etwas mystischen Zusammenhang des Asthma mit dem Vorkommen eosinophiler Zellen. Jene Buhl'sche Theorie hatte verhältnissmässig bald ihre Unhaltbarkeit erkennen lassen, als Panizza[1] besonnen die Sputa von gesunden und kranken, aber nicht phthisischen Personen untersuchte und nachweisen konnte, dass jene gefürchteten Myelinzellen gerade dem Auswurf des gesunden, von der Cultur

und ihren staubigen Attributen umgebenen Menschen eigenthümlich sind und fast nirgends ihre Anwesenheit vermissen lassen. Den Fehler, Ehrlich'sche Färbungen nur auf das Asthma anzuwenden, haben die späteren Untersucher zwar nicht begangen, immerhin aber konnte der mehr oder weniger negative Ausfall ihrer Befunde bei anderen Athmungs-Krankheiten um so weniger Eindruck erwecken, als dieselben nicht immer vollständig übereinstimmten. Schmidt[3] sah in vier Fällen von Phthise gar keine eosinophilen Zellen, ebenso Gollasch[3], während Leyden[4] wenigstens in einem Falle eine constatiren konnte. Bei Pneumonie wurden sie nur ganz vereinzelt gefunden, gar nicht bei fötider (Gollasch) und eitriger Bronchitis (Schmidt) u. s. w. Um so auffälliger erscheint der Befund einzelner bei frischer Gonorrhoe (Gollasch und Müller[5]), wo man doch nach Analogie mit anderem Eiter nur neutrophile Körnung hätte erwarten sollen. Auch über die Beschaffenheit der Asthma-Spiralen scheinen Gollasch's und Schmidt's Ansichten sich nicht zu decken, da letzterer den Centralfaden nach dem Ergebniss der Thioninfärbung als Mucin anspricht, während ersterer die Spirale nur aus Eosinzellen zusammengesetzt fand. Andere Färbungen wurden nur wenig angewandt: Mastzellen konnte Fink[6] nicht mit Sicherheit nachweisen, während Schmidt uns das Vorkommen solcher bei einfacher und fibrinöser Bronchitis und Pneumonie, Lenhartz[7] bei Asthma berichtet, Mandybur[8] aber basophile Zellen nur bei Asthma sah. Endlich soll nach Lenhartz[9] Angaben im asthmatischen Sputum stets basophile Körnung neben der vorwaltenden eosinophilen vorkommen. Diese verschiedenen und nicht ganz umfassenden Befunde mussten zur Nachprüfung reizen, welche in erster Reihe mit den zur Verwendung gelangten Methoden zu beginnen hatte. Denn kein Autor, mit Ausnahme von Gollasch, hatte die Art seines Vorgehens bei Dauerpräparaten angegeben, nur hie und da fand sich eine Angabe über einen verwendeten Farbstoff; es blieb nichts übrig, als anzunehmen, dass die Präparation und Färbung der Sputa in derselben Weise, wie beim Blute erfolgt sei, d. h. Fixirung durch Hitze oder Alkohol-Aether u. s. w. Vertrauensvoll und eigentlich ohne Zweifel bezüglich des Gelingens, da nirgends etwas von Schwierigkeiten berichtet war, wurde

ebenso verfahren und — bald zeigte sich, dass hier wohl die Lösung jener Widersprüche, und ganz besonders derjenigen, welche unsere eigenen späteren Untersuchungen gegenüber den bereits vorhandenen Befunden zu Tage förderten, zu finden sei. Nicht genug, es zeigte sich schon von vornherein, dass die beim Sputum bisher übliche Methode der Fixirung und Färbung für gewisse, später zu erwähnende Befunde nur rein zufällige Ergebnisse, vor Allem aber ganz ungenügende Erhaltung der Zellstructur ergab. Scheint doch auch Lenhartz mit fixirten Präparaten kein besonderes Glück gehabt zu haben, da die auf seine Anregung von Schlüter unternommenen Färbungen „noch am schönsten an frischen Sputumpräparaten ausfielen."

Es wurde nothwendig, eine Methode zu suchen, welche diese Uebelstände ausschloss, weiterhin nothwendig, die Färbungs-Methoden verschiedentlich durchzuprüfen. Wenn das erzielte Ergebniss wenigstens bezüglich der Fixirung in einer lächerlich einfachen Lösung gipfelt, so wird nicht unangebracht sein, die vorher zu überwindenden Schwierigkeiten durch Schilderung der als ungenügend befundenen Verfahren darzulegen, um so mehr, als dadurch neuen Untersuchern viele vergebliche Mühe erspart werden kann. Die Ausnutzung der durch sichere Fixirung gegebenen Möglichkeit, auch anderen Zellformen, speciell jenen, welche als Fremdkörper-Zellen bezeichnet werden können, etwas näher zu treten, lag nahe. Auch über diese ist also Einiges zu berichten. Zunächst aber die

Methoden der Fixirung und Färbung.

Zur Fixirung des Sputum behufs Färbung ist dreimaliges Durchziehen durch die Flamme, zu der des Blutes Erhitzung im Brutofen auf 115—120° C. angewandt worden. Beide Methoden, auch blosses Erwärmen auf 37—40° C., während verschiedener Zeitdauer angewandt, versagten. Die Zellkerne färbten sich gut, häufig auch Granula, unter allen Umständen aber wurde der Zellencontour zerstört, oft ausgerissen, mindestens aber zackig ausgefranzt.

Es wurde jetzt versucht, die aufgetrockneten Sputa in Sublimat, theils mit, theils ohne Kochsalz in verschiedenen

Concentrirungen zu härten: dasselbe Resultat. Zur Fixirung mittels Alkohol-Aether übergehend, konnten wir den besagten Uebelstand auch nicht beseitigen, und besonders störend erschienen körnige Niederschläge im Schleim, welche reine Zellbilder sowohl, als sichere Färbungen nicht zu Stande kommen liessen. Gelang es wirklich einmal, annähernd rein zu fixiren, so kam es zu keiner zuverlässigen Färbung. Oft versagte die Färbung auch ganz da, wo sie am frischen Präparat rasch und tadellos gelungen war, oder eine derart schon gelungene verschwand spurlos beim Versuch, eine Doppelfärbnng (Eosin-Methylenblau u. s. w.) zu erzielen.

Die Ursache in der Umhüllung der Zellen mit dem Schleim zu suchen, lag nahe; störte doch derselbe schon durch seine Trübung, und konnte andererseits die sonst am Eiweiss der Zellen leicht zu erzielende Härtung u. s. w. hindern, also den Schleim beseitigen: jeder Versuch hierzu mit alkalischen Lösungen (Salz, Natron- und Soda-Lösungen) schlug fehl.

Es wurde nun zur Fixirung mit Formalin-Dämpfen geschritten, indem die vorher an der Luft angetrockneten Präparate über dem Wasserbade 5 Minuten lang den Dämpfen ausgesetzt wurden. Das Verfahren brachte die ersten sicheren Ergebnisse, indem nicht nur, (was ja bisher auch schon, wenn auch unregelmässig, vorgekommen), die Färbungen gelangen, sondern vor Allem die Zellformen erhalten blieben. Aber jetzt drängte sich auch der Gedanke auf, ob denn diese geringfügige Einwirkung überhaupt noch zur Fixirung nothwendig gewesen sei; vielleicht ging es auch ohne diese, — und es war auch so. Eine nicht nur vollkommen genügende, sondern vor Allem bezüglich zu befürchtender Störungen der Formen oder der Färbbarkeit der Zellen ganz unschädliche, noch dazu allereinfachste Methode konnte von da ab angewandt werden, indem nur die auf's Feinste mittels zweier Nadeln auf dem Objectträger auseinander gezogenen oder auf demselben zartest verstrichenen Sputa durch geraume Zeit (½ bis 24 Stunden) bei Zimmer-Temperatur lufttrocken gemacht und dann ohne Weiteres der Färbung zugeführt wurden. Als das Wesentliche zum Gelingen aber darf die absolute Trockenheit der Objecte bezeichnet werden. Dies geht so weit, dass gut getrocknete Präparate sogar ohne Gefahr des Verderbens

noch durch die Flamme gezogen werden können. Hier ist also das Punctum saliens sicherer Conservirung. Was am meisten gefürchtet werden musste, das Fortschwimmen der Sputa in der Farbe oder bei der Wasserspülung, trat (mit seltenen, nachher zu erwähnenden Ausnahmen) nicht ein, und so konnte jetzt sicher gefärbt werden. Angewandt wurden nun folgende Färbungen:

1. Eosin, in 1 pCt. wässr. Lösung. Lässt man dasselbe dem frischen Sputum unter dem Deckglas zufliessen, so fängt es in längstens 5 Minuten an zu färben, während eine sichere Durchfärbung aller vorhandenen Granula erst ungefähr im Verlauf einer Stunde erfolgt.

Zur Färbung angetrockneter Sputa wurde die Lösung eine Stunde lang im Standglase applicirt, dann sehr kurz mit Wasser ausgewaschen und die Kerne nachgefärbt. Die Auswaschung erfordert viel Subtilität. Zu kurzes Verfahren lässt das ganze Plasma diffus roth erscheinen, ohne dass die Körnchen sich differenziren, bei zu langem kann die Granula-Färbung zu stark abblassen. Die Stärke der Färbung scheint, abgesehen von wahrscheinlich auch wirkendem biochemischem Verhalten, besonders noch von der Schleim-Umhüllung abzuhängen. Da gerade das Eosin die Eigenthümlichkeit zeigte, den aufgetrockneten Schleim gern wieder zur Lösung zu bringen, so dass also nach einstündiger Application mitunter manches vom Objectträger davon geschwommen war, wurde in solchen Fällen auch zu der Auskunft gegriffen, eine fein verstrichene Flocke auf dem Objectträger direct mit Eosin-Lösung zu begiessen und so nach einiger Zeit antrocknen zu lassen. Die auf diese Weise behandelten Zellen verloren aber ihre Körnchen-Färbung sehr gern wieder beim Auswaschen oder Nachfärben, am wenigsten noch jene des asthmatischen Auswurfes einige Tage nach dem Anfall, ein Umstand, der bereits einiges Licht auf die bisherigen Befunde wirft. Daher schwankten auch unsere Resultate so lange, bis gelernt wurde, durch sehr sorgfältiges Trocken-Fixiren jenen Uebelstand zu vermeiden: alle einmal eine Stunde lang in Eosin gefärbten Granula blieben gefärbt. Wo Schwankungen vorkamen, blieb noch die Controle mit frischer Eosin-Färbung, Triacid und Neutralfarbe.

2. Ehrlichs Färbung für a-Granula (Eosin-Aurantia-Nigrosin in dreifacher Glycerin-Mischung).

3. Ehrlich's Glycerin-Eosin, nach Vorschrift angewendet.

4. Ehrlich's Färbung für γ-Granula in Mastzellen.

5. Essigsaures Thionin (1 ccm einer 1procentigen, in kochendem Wasser hergestellten Lösung auf 30 ccm 2procentiger Essigsäure), 5 Minuten angewendet für γ- und δ-Granula.

6. Methylenblau in verdünnter wässriger Lösung, 5 Minuten lang zur Färbung basophiler (δ-) Granula aufgetragen.

7. Ehrlich's Färbung für neutrophile (ε-) Granula (Säurefuchsin-Methylenblau-Mischung).

8. Berganzini's Dreifarbengemisch, für α- und ε-Granula.

9. Ehrlich's Triacid, 6 Minuten applicirt, für α- (γ-) und ε-Granula.

10. Methylenblau in concentrirter Wasserlösung, einige Secunden aufgetragen, zur Kernfärbung.

11. Alaun-Hämatoxylin, $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Minute und

12. Ehrlich's saures Hämatoxylin, 2 Minuten wirkend.

13. Mit Sudan in alkoholischer Lösung wurde in einigen Fällen der Nachweis von Fett versucht. Da der Farbstoff, wie in allen wässrigen Lösungen, auch bei Berührung mit dem Wasser des Sputum sich in feinsten Körnchen oder grösseren, Fettsäure-Nadeln ähnlichen Krystallen niederschlägt, so wurde nur angetrocknetes Sputum gefärbt und mit verdünntem Alkohol nachgewaschen, dann in Canadabalsam conservirt.

14. Als Controlfärbung für Bacterien kam noch Fuchsin in Betracht, da mit Methylenblau gefärbte Bacterien zu Verwechslungen mit Granula Anlass geben könnten.

Schnitte von Sputum und Lungengewebe wurden mit Eosin-Methylenblau, mit Böhmer's Hämatoxylin und Alauncarmin in üblicher Weise gefärbt, theilweise auch mit Triacid, welches ganz vorzügliche Contrastbilder lieferte. Auch hier wurde 6 Minuten lang gefärbt, dann reichlich mit Wasser und 60 pCt. Alkohol nachgewaschen. —

Bevor nun auf die mit diesen Färbungen, welche sich im Wesentlichen auf die Erforschung des Zellplasma richteten, erzielten Einzelresultate näher eingegangen wird, soll hier gleich

vorgreifend bemerkt werden, dass in den Zellen sowohl des Auswurfes, als des Eiters vornehmlich zwei Arten von Körnchen im Plasma angetroffen wurden, welche sich, ausser der morphologischen Verschiedenheit, auch wesentlich different gegen die oben erwähnten Farbstoffe verhielten: Erstens eine Form grober und bei wechselnder Einstellung bald ringförmiger, bald compacter Körnchen, welche die Zelle ausserhalb des Kernes so dicht erfüllen, dass vom Plasma sonst gar nichts zu sehen ist. Mit Eosin gefärbt, erschienen sie intensiv glänzend carminroth (Fig. 1). Nachfärbungen sowohl mit saurem, als mit alkalischem Hämatoxylin und Methylenblau ändern daran nichts. In Triacid erscheinen diese Granula gelbroth (Fig. 2a). — Zweitens etwas feinere Granula, mitunter dünner gesät und einen Theil des Plasma durchschimmern lassend, auch wohl ganz verstreut, aber häufig auch den oder die Kerne überlagernd. Auch diese Körnchen färben sich mit Eosin schön carminroth. Färbt man mit Alaun-Hämatoxylin nach, so erhält sich die Färbung nicht immer, besser bei vorsichtiger Nachfärbung mit Methylenblau (Fig. 3). Wird aber letzteres nur ein wenig zu lange angebracht, so tritt eine Ueberfärbung der Granula mit blauem Ton ein. In Triacid färben sie sich im Gegensatz zum Gelbroth der anderen schön carminroth, treten hier auch besonders feinkörnig und klar hervor (Fig. 4). Hämatoxylin-Eosin nach Ehrlich lässt sie bloss rosaroth erscheinen. Färbt man die mit Eosin oder Triacid gefärbten Granula noch mit saurem Hämatoxylin nach, so verschwinden sie sofort, ebenso wenn man vor dem Färben mit Essigsäure behandelt.

In Berganzini's Lösung erschienen die Kerne hellgrünblau, die Granula blass graugelb. In Ehrlich's Neutral-Farbengemisch wurden diese Granula mit zwei Ausnahmen gar nicht gefärbt, mit Ehrlich's Farbe für α-Granula nur einmal. Fragen wir nun nach der Natur der erstbeschriebenen Gebilde, so erweisen sowohl die grobe Beschaffenheit der Körner, als ihre Farb-Reaction im Einklang mit ihrer Säure-Beständigkeit ihre Identität mit den gewöhnlichen eosinophilen Granula des Blutes. Die zweite Varietät aber entspricht keiner der bisher beim Menschen im Blut oder Auswurf u. s. w. beschriebenen Körnchenarten. Ihr Aussehen in ungefärbtem Zustande ent-

spricht allerdings ungefähr den neutrophilen ε-Körnchen, aber sie färben sich anders: während sie mit den für ε-Granula charakteristischen Farben in Ehrlich's Neutralgemisch, Triacid und Berganzini's Farbe nicht tingirt werden, nehmen sie ohne weiteres Eosinroth an. Von den eosinophilen aber unterscheiden sie sich wiederum durch geringere, bezw. andere Färbbarkeit in Bergazini'scher Mischung, Hämatoxylin-Eosin und Triacid, sowie durch die Entfärbung unter dem kurzen Einfluss von Essigsäure und längerer Einwirkung von Alkalien (Alaun-Hämatoxylin und Methylenblau). Sie sind somit auch nicht strict als eosinophil anzusehen. Stimmen sie sonach nicht mit den bekannten Granula menschlicher Zellen überein, so scheinen sie umsomehr Aehnlichkeit mit Körnchen zu besitzen, welche, nach einer Mittheilung von Ehrlich[10], Kurloff im Blute vom Meerschweinchen, Ehrlich selbst schon früher bei Kaninchen gefunden hat. Aber identisch sind sie mit diesen auch nicht. Während die Ehrlich-Kurloff'schen Granula nur in multinucleären Leukocyten vorkommen, finden sich die beschriebenen auch in uninucleären Zellen; ebenso ist die Widerstandsfähigkeit unserer Granula gegen alkalische Lösungen entschieden ebenfalls vermindert im Gegensatz zu jenen, die nur sauren Lösungen erliegen.

Die Eigenthümlichkeit der von mir gefundenen Körnchen besteht also im Wesentlichen in einer Eosinophilie verminderten Grades, so dass ihre Bezeichnung als „hypoeosinophile" gerechtfertigt erscheint.

Ausser diesen zwei typischen Arten kamen nun noch einige in Form und Färbbarkeit sich anders verhaltende Gattungen von Körnchen vor, welche an ihrem Orte genauer erwähnt werden. Wo in den folgenden Berichten von eosinophiler und hypoeosinophiler Granulirung die Rede ist, handelt es sich immer um ein dem eben geschilderten ganz gleiches Verhalten.

1. Rundzellen.

Um nicht zu präjudiciren, wird im Folgenden für die leukocytenähnlichen Zellen ohne Rücksicht auf ihre Gestalt der Ausdruck „Rundzellen" gebraucht. — Wir lassen nun unsere Beobachtungen nach Krankheitsarten gruppirt folgen.

I. Asthma bronchiale.

Die bei uns sehr seltene Krankheit kam nur in zwei Fällen zur Beobachtung, wovon auch nur der erste sicher gestellt erscheint.

1. Der erste Fall zeigte in wässrig-schleimigem Substrat kleinste gelbweisse Schleimballen und weisse Fetzchen. Erstere enthielten ausschliesslich, wenn auch nur zeitweise, gewöhnlich 1—2 Tage nach den Anfällen, Spiralen. Die Substanz dieser Gebilde ist sowohl als Fibrin, wie als Mucin angesprochen worden. Schmidt[2] sieht insbesondere den Centralfaden als Mucin an, da derselbe sich mit den specifischen Färbemitteln des Schleims, Thionin und Triacid (mit letzterem grün), färbe. Allgemeingültigkeit für jedes Stadium der Spiralenbildung kommt diesem Befunde wohl nicht zu: es ist ja sehr schwer, die meist nicht dünnen spiralförmigen Gebilde durchzufärben, sofern dies nicht im Schnitt geschieht, — (und gegen letzteres Verfahren spricht die Verletzbarkeit der Granula durch das Härtungs- und Bettungs-Verfahren) —, ohne dass die Structur undeutlich wird; aber es gelingt doch, sehr dünne Spiralen derart am Objectträger auszubreiten und anzutrocknen, dass beide Erfordernisse erfüllt werden. Färbungen mit Triacid sowohl, als mit Eosin und saurem Hämatoxylin ergaben dann, dass der ganze Spiralfaden aus Rundzellen bestand. Nur ein sehr derber Theil im Centrum der Spirale blieb undurchsichtig, bestand jedoch wahrscheinlich auch aus Zellen, da er im Triacid dunkelblau erschien.

Die weissen Fetzchen bestanden fast ausschliesslich aus Rundzellen, deren Kerne schon ohne Zusatz deutlich sichtbar waren; das Plasma wimmelt von kleinsten, stark lichtbrechenden Körnchen in lebhaftester oscillirender Bewegung; ebensolche Körnchen lagen massenhaft frei im Gesichtsfeld. Sonst waren nur wenige grössere polygonale Plattenepithelien und etwas mehr mit braunem bis schwarzem Pigment erfüllte oblonge Zellen von etwa doppelter Grösse der Rundzellen mit excentrischem Kern sichtbar, daneben etwas freies dunkles Pigment in Schollen.

Frisch mit Eosin gefärbt, zeigen sich in einer grösseren Anzahl der Zellen lebhaft rothe Granula, während andere theils eine diffuse, theils gar keine Plasma-Färbung darbieten. Auch freie Granula zeigen sich massenhaft in rother Farbe. An fixirten

Präparaten dasselbe Ergebniss, nur dass gute Triacidfärbung überhaupt keine Rundzellen frei von Granula zeigt. Die Mehrzahl der Zellen ist mehrkernig und locker gefüllt mit hypoeosinophilen, feinen Granula, während in ziemlich erheblicher Anzahl, meist ein-, selten zweikernige Zellen das Plasma gestopft voll von groben, säurebeständigen, eosinophilen Granula zeigen. Das Plasma der pigmentirten grösseren Zellen dagegen ist auch am Trockenpräparat nur diffus geröthet, ohne Körnung, mit sichtbarem, feingenetztem Gerüst. Eine Anzahl ganz gleicher Zellen enthält Pigment, jedoch vereinzelte hypoeosinophile Granula, welche den Eindruck machen, als ob nach ihrem Verschwinden ein ebensolches feines Gerüst überbleiben müsste, wie in den pigmentirten.

2. Von einem zweiten Falle erhielt ich nur ein spärliches, weisses, zähes Sputum ohne Spiralen. Asthma-Anfälle sollen beobachtet worden sein. Es bestand wiederum aus Pflaster-Epithel und viel Rundzellen. Frisch gefärbt zeigen sich nur wenige hypoeosionophile Granula in einzelnen Zellen, trocken dagegen massenhaft solche, auch freiliegend.

II. Bronchitis simplex.

3. Reichlich eitrig-schleimiges, geballtes Sputum, ohne Tuberkelbacillen. Besteht nur aus dichtgedrängten Rundzellen mit ein bis fünf Kernen. In sämmtlichen hypoeosinophile Granula, freiliegend wenige, hie und da ein freier Kern, ziemlich reichlich freies schwarzes Pigment in grossen Schollen und kleinsten Körnchen.

4. Gelbgrüne Eiterschleimballen. Dichtgedrängte Rundzellen, ein- bis fünfkernig, durchweg mit hypoeosinophilen Granula gefüllt, wenige solche freiliegend. Hie und da eine drei bis viermal so grosse ovale Zelle mit rundzellengrossem Kern, schwarzes Pigment enthaltend, ohne Granula.

5. Gelbgrüne Eiterschleimballen, auch einzeln Schleimfäden. Durchweg nur Rundzellen, deren Kerne schon in frischem Zustande sehr gut sichtbar sind. 1—4 Kerne, Plasma gestopft voll hypoeosinophiler Granula, wenig freiliegende; der Kern der einkernigen Zellen zeichnet sich durch besondere Grösse aus. Pigmentirte Zellen wie oben mit 1—2 Kernen. Hie und da

kleine Gruppen einkerniger, mässig grobgranulirter eosinophiler Zellen.

6. Schleimiges Sputum mit reichlichen, geballten, eitrigen Beimengungen. Dichtgedrängte Rundzellen, ungefärbt schon starke Körnchenbildung zeigend, wie beim Asthma. Das Plasma der durchweg hypoeosinophile Granula enthaltenden Rundzellen ist meistens undeutlich begrenzt, viele freie Granula sichtbar. Selten kleine Staubzellen ohne Granula mit wandständigem Kern und ebenso grosse ovale, nicht pigmentirte Zellen mit centralem Kern.

III. Bronchitis foetida.

7. Furchtbar stinkender, sich schichtender Auswurf, flüssig, gelbgrün. Dichtgedrängte Rundzellen, selten ein grosses Plattenepithel. Sämmtliche Rundzellen sind überfüllt mit hypoeosinophilen Granula, massenhaft liegen auch solche im Freien. Die meisten Zellen sind zweikernig. Hie und da eine grob granulirte, eosinophile, zweikernige Zelle.

IV. Phthisis.

8. Graugelbliches, dünnes, durchscheinendes und fetziges Sputum. Die Rundzellen zeigen schon ungefärbt Granulirung. Dieselbe erweist sich als hypoeosinophil, allerdings ziemlich ungleichmässig. Die Zellen sind meist zweikernig, viele 3—5kernig, sehr wenige haben nur einen Kern. Ganz selten einige säurebeständige, fein granulirte, eosinophile Zellen, ein- und mehrkernig. Gruppenweise finden sich ovale mit schwarzem feinem Pigment in sehr verschiedener Quantität gefüllte Zellen vor, meist ein-, selten zweikernig, in der Grösse meistens die Rundzellen nur um weniges übertreffend, mit wandständigem Kern; ausserdem grosse polygonale und kleinere ovale Epithelien mit centralem Kern.

9. Spärlicher schleimiger Auswurf in dünnen, weissgelben, zähen Ballen. Schon frisch deutliche Körnung sichtbar, welche in Färbung sich als hypoeosinophil erweist. Einzelne Zellen von gleicher Grösse, wie die Rundzellen, und mit ebenso grossem Kern führen fein vertheiltes, schwarzes Pigment; ihr Plasma ist blass und nicht granulirt. Dieselben unterscheiden sich deutlich von benachbarten, grossen, ovalen und polygonalen Zellen mit Kernen

von der Grösse ganzer Rundzellen, offenbar Epithelien der oberen Luftwege.

10. Massenhafte, münzenförmige, gelbgrüne Sputa. Die meist einkernigen Rundzellen sind in einem sehr dichten Schleimstratum eingebettet; ihr Plasma, ebenso wie dieses Stratum, ist dicht mit hypoeosinophilen Granula erfüllt. Wenig mittelgrosses Epithel.

11. Zäher, glasiger, graugelber Auswurf, theilweise leicht himbeerfarbig. Viele rothe Blutkörperchen, zahlreiche lebhaft granulirte mittelgrosse Rundzellen; die Körnung ist durchweg hypoeosinophil. Freiliegende Granula zahlreich. Vereinzelte eosinophile feingranulirte Zellen.

12. Gelbe, münzenförmige Ballen, bestehend aus dichtliegenden, stark granulirten Rundzellen. Die Körnung ist hypoeosinophil, das Schleimstratum ebenfalls von solchen Granula erfüllt. Die Contouren vieler Zellen sind nicht klar abgegrenzt, die Körnchen treten vielfach darüber hinaus. Freie Kerne nicht sichtbar.

13. Reichliches flüssig-schaumiges Sputum mit vielen gelbgrünen Ballen und weisslichen „Linsen". In letzteren finden sich neben mässig vielen, hypoeosinophil gekörnten Rundzelllen viele, sehr grosse Platten-Epithelien, deren Kern, so gross wie die ganzen Rundzellen, in Methylenblau lebhaft gekörnt erscheint, während der blasse Zellleib oft so verschwimmt, dass man bei oberflächlicher Betrachtung den Kern für eine basophil granulirte Zelle halten könnte. Kerne und hypoeosinophil gekörnte Plasmafetzen sieht man zahlreich frei daliegen.

V. Pneumonie.

14. Derber, gelber Fetzen mit röthlichen Streifen. Die Rundzellen sind meist ein-, selten mehrkernig, durchweg im Plasma hypoeosinophil granulirt. Hie und da freiliegende Kerne und Plasmaschollen. Viele freie, hypoeosinophile Granula. Wenige rothe Blutkörperchen, an einigen Stellen grosse Platten-Epithelien. Ziemlich viel freiliegendes, gekörntes, schwarzes und dunkelbraunes Pigment.

15. 8. Tag. Zähes, bernsteinfarben durchscheinendes, spärliches Sputum. Daneben einige reich verzweigte Fibrin-Gerinnsel. In der Hauptsache mittelgrosse, stark gekörnte Rundzellen,

wenig Erythrocyten, einige etwas grössere, ovale Zellen mit dunkelbraunem Pigment erfüllt, welches sich auf Zusatz von Ferrocyankalium und Salzsäure blau färbt. Einiges freies, schwarzes Pigment. Die Rundzellen führen auffallend viele, bis zu 6 Kernen, haben theilweise auch eine langgestreckte Figur angenommen; ihr Plasma ist reichlich hypoeosinophil granulirt, das der pigmentirten Zellen blass und nicht gekörnt.

16. 6. Tag. Zähes, diffus geröthetes Sputum. Viele Erythro-, wenig Leukocyten. Einzelne, nur wenig grössere pigmentirte Zellen ohne Hämosiderin-Reaction.

17. Abgelaufene Pneumonie. Reichliches, schleimiges, graues Sputum mit kleinen Blutfleckchen, enthält dicht gelagerte, gleichmässig grosse Rundzellen, durchweg mit hypoeosinophilen Granula.

18. 3.—4. Tag. Rothgelbliches, durchscheinendes Sputum mit kleineren Blut-Einlagerungen. Letztere zeigen fast nur rothe, sehr wenig weisse Zellen mit hypoeosinophilen Granula, viele pigmentirte Zellen von 1½facher bis doppelter Grösse, ohne Eisen-Reaction.

19. Spärlicher, rostfarbener, dünner Auswurf, dazwischen fibrinöse Bronchial-Abgüsse in ziemlicher Ausdehnung. Die Rundzellen zeigen Körnung in auffallender Verschiedenheit. Während einzelne geradezu gepfropft voll sind, so dass in der rothen Grundlage kaum die einzelnen Körner sich differenziren lassen, zeigt die Mehrzahl jene zarte Granulirung, wie sie sonst fast überall beobachtet wird, hie und da so dürftig, dass man sie nur mit Mühe bemerkt. Endlich ist auch eine Reihe gar nicht granulirter Zellen zu bemerken. Im Zusammenhang, besonders mit den letztgeschilderten, erwecken sie den Eindruck, als ob die Granulirung wohl auch in ihnen bestanden habe und nur zeitweilig verschwunden sei. Die ein- bis zweikernigen, dicht und gröber granulirten haben im Triacid einen etwas lichteren Farbenton (Fig. 2 b), als die feingranulirten, so dass sie wohl als ächte eosinophile anzusprechen sind, wenn sie auch nicht das sonst gewohnte Gelbroth zeigen, während die anderen auch in der Farbe den sonstigen hypoeosinophilen Körnchen gleichen. Ziemlich häufig sieht man mit feinem Staub-Pigment zart gefüllte, oft sehr grosse, blasse Zellen mit ein bis sechs centralen Kernen.

20. Abgelaufene Entzündung. Gelbgraues spärliches Sputum Die Rundzellen sind meist 2—3 kernig, ausnahmslos stark hypoeosinophil gekörnt, ganz vereinzelt in dickster Menge. Viel freie Granula. In nicht unbeträchtlicher Anzahl sind pigmentirte, nicht granulirte Zellen, meist einkernig mit excentrischem Kern, selten zweikernig, vorhanden, in der Grösse mitunter die Rundzellen nur wenig übertreffend, aber auch bis zum doppelten Flächenraum. Ziemlich viel freies, gröberes, schwarzes Pigment. Sämmtliches Pigment gibt keine Eisen-Reaction.

21. Abgelaufene Entzündung. Zäh-glasiger, durchscheinender Auswurf mit reichlichen braunrothen Einlagerungen. Wenig rothe Blutkörperchen; die zahlreichen Rundzellen sind zumeist einkernig, doch vielfach auch 2—4 kernig, und zeigen schon frisch ausserordentlich reiche Körnung. Diese erweist sich gefärbt als hypoeosinophil. Hie und da einige fein pigmentirte, grosse, ovale Zellen mit excentrischem Kern.

22. Entzündung im Gefolge von Influenza. 5. Tag. Reichliche, gelbgrüne, lockere Ballen. Viel Detritus, zahlreiche polygonale, grosse Epithelien, einzelne ovale bis runde kleinere, mit grossen Kernen (Alveolar-Epithel?), sämmtlich mit centralem Kern. Die Rundzellen sind fast alle mehrkernig und alle hypoeosinophil.

Auch in einer Anzahl von Sputa nicht besonders an den Luftwegen erkrankter, beziehungsweise herzkranker Personen wurden grösstentheils die Rundzellen untersucht, meist mit dem gleichen oder ähnlichen Ergebniss, wie bisher berichtet. Da das Interesse bei diesen Sputa aber mehr an den pigmentirten Zellen haftet, wird über diese Befunde erst weiter unten im Zusammenhange (Fall 64—76) berichtet. Im Allgemeinen waltet auch dort die hypoeosinophile Granulirung ob.

Die Frage, ob diese bemerkenswerthen Eigenthümlichkeiten etwa nur den Producten der Alveolen und der Bronchial-Schleimhaut zukommen, veranlasste mich, zunächst gleichartigen schleimhaltigen Auswurf von anderen Stellen zu untersuchen. Dazu bot sich zunächst das Secret der Nase und ihrer Nebenhöhlen.

VI. Nase.

23. Glasig-schleimiges Secret bei Hypertrophie der Rachenmandel, nach vorn ausgeschneuzt. Keine Epithelien, die zahlreichen Rundzellen alle mehrkernig, theilweise langgezogen, andere confluirt und in der Auflösung begriffen (Fig. 5), lebhaft hypeosinophil granulirt. Viele freie, rothe Granula. Hie und da kleine Gruppen eosinophiler, feingranulirter Zellen mit (in Triacid) gegenüber den anderen auffallend blassen grünblauen Kernen. Einiges freiliegendes, gelbes bis braunes Pigment.

24. Glasiges, schwärzlich gesprenkeltes Secret der Nase, chronischer Katarrh. Zahlreiche mittelgrosse Rundzellen, ein- bis vierkernig, sehr schwach hypeosinophil gekörnt, wenige freie Granula. Hie und da eine zerfallene eosinophile Zelle. Ziemlich viel gelbbraunes, scholliges Pigment liegt frei da. Hie und da mittelgrosse polygonale Epithelien.

25. Subacuter Schnupfen. Spärliches, wässrig-schleimiges Secret mit dünnen, braunen Streifen. Ziemlich reichlich braune bis gelbe Schollen, mässig viele Rundzellen mit hypeosinophiler Körnung, einige etwas langgezogen.

26. Chronisch vermehrtes Nasensecret. Glasiger Schleim mit braungelben Streifen. Viel freies, scholliges, gelbes bis schwarzes Pigment, wenig, meist mehrkernige Rundzellen, theilweise etwas länglich, hypeosinophil, doch sehr schlecht färbbar.

27. Heftiger acuter Schnupfen. Reichliches, ganz wässeriges, doch fadenziehendes Secret. Die Antrocknung gelingt ausserordentlich schwer. Während sonst der Auswurf in längstens einer Stunde angetrocknet ist, erscheint dieser nach zwei bis drei Tagen noch feucht, sodass mit Wärme nachgeholfen werden muss. Kein Flimmer-Epithel, dagegen stellenweise ziemlich viele grosse Platten-Epithelien. An einzelnen Stellen Häufchen von Rundzellen in spärlichen Schleim eingebettet, meist mehrkernig, durchweg hypeosinophil, doch schlecht färbbar. Weiterhin Gruppen von doppelt bis dreifach so grossen, ovalen Zellen, mit ein- bis drei wandständigen, grossen Kernen und blassem, netzförmigem Plasma, welche gelbes bis braunes, kleinscholliges Staub-Pigment enthalten.

VII. Nebenhöhlen.

28. Aus einer Kieferhöhle durch Ausspülen nach Punction

entleert: Glasiger Schleim mit dünnen, weissgelblichen, opaken Streifen. Letztere bestehen aus dichtgedrängten Rundzellen in einer ausserordentlich spärlichen Schleimschicht, theils, etwa zur Hälfte, aus kleineren ovalen, welch' letztere bereits ganz frisch erscheinen. In Triacid-Färbung zeigen die ersteren feine carminrothe Granulirung, während die anderen grobe, gelbrothe, dichtgedrängte Granula in etwas blasserer, als der sonst gewohnten Färbung enthalten. Mit Eosin gefärbt und saurem Hämatoxylin nachbehandelt, erscheinen die ersteren Zellen im Plasma blassrosa mit hie und da vorhandener Andeutung körniger Differenzirung, die anderen haben ein tiefrothes Plasma ohne Körnung. Nicht selten sieht man grosse Schollen conglobirter und sich auflösender Kerne, und hier finden sich roth gefärbte und typisch geformte Granula in kleinen Häufchen. Selten einmal eine roth und grob granulirte Zelle.

Die feinen Granula sind also als gewöhnliche hypeosinophile anzusprechen, die wenigen eingeschlossenen und die freien säurebeständigen als typisch eosinophil, die groben Granula dagegen als eine Art Zwischenstufe zwischen beiden, da sie wohl nach ihrer Färbbarkeit in Triacid und Form den gewöhnlichen gleichen, aber nicht säurebeständig sind.

29. Aus einer Kieferhöhle direct entleerter, gelb durchscheinender Schleimballen. Ziemlich zahlreiche, meist mehrkernige Rundzellen, durchweg in Triacid roth gefärbt. In Hämatoxylin-Eosin und Ehrlich's α-Farbengemisch nehmen die Granula die Färbung eosinophiler an, von denen sie sich aber ausser ihrer Triacid-Reaction durch spärlichere Lagerung und Feinheit unterscheiden.

30. Gelber, wenig schleimiger, lockerer Ballen aus einer Kieferhöhle. Die zahlreichen, meist mehrkernigen Rundzellen zeigen aussergewöhnlich reiche und dichte hypeosinophile Körnung, auch reichlich freiliegend. Ganz selten eine grobgranulirte eosinophile zweikernige Zelle.

31. Zäher, gelber, schleimiger Ballen aus einer Kieferhöhle. Die viel- (4—7) kernigen Rundzellen sind, ausnahmslos, reichlich hypeosinophil feingranulirt, auch viele freie Granula vorhanden.

32. Blassgelblich brauner, zusammenhängender Schleim-

klumpen mit kleinen braunrothen, fleischfaserartig aussehenden Einlagerungen, aus einer Kieferhöhle. Die letzteren bestehen aus massenhaftem, braungelbem Detritus und einzelnen mit gleichartigen Körnchen gefüllten Rundzellen. Die Partikel geben mit Ferrocyankalium und Salzsäure keine Eisen-Reaction. Die Rundzellen sind meist mehrkernig und führen spärliche feine und schlecht färbbare, hypeosinophile Granula, welche in Eosin sehr blass bleiben, in Triacid einen Stich ins Violette haben, jedoch mit Neutralfärbung sich nicht färben. Einige Zellen haben kleine Vacuolen in den Kernen, ziemlich viele sind langgestreckt mit reihenförmig angeordneten Kernen; mitunter ein hufeisenförmiger Kern.

33. Geformter, gelber Schleim-Eiterballen aus einer Kieferhöhle. Ziemlich viele geschwänzte Flimmerzellen. Die Rundzellen sind vielfach langgestreckt, meist mehrkernig und fein hypeosinophil granulirt. Hie und da eine grob eosinophil gekörnte Zelle und Häufchen ebensolcher Granula um Zellreste herum. Hie und da auch eine Zelle mit hufeisenförmigem Kern.

34. Gelber Schleim-Eiterballen aus einer Kieferhöhle. Die mehrkernigen Rundzellen sind durchweg hypeosinophil fein gekörnt. Mässig viele freie Granula.

35. Flüssiger Eiter aus einer Stirnhöhle. Die Rundzellen liegen in einer sehr dichten Zwischen-Substanz von Schleim, führen meist mehrere, bis fünf, kleine Kerne, hie und da von Hufeisenform, selten einen grossen Kern. Ausserordentlich reichlich finden sich in denselben, sowie ausserhalb hypeosinophile Granula, im Allgemeinen feinkörnig, doch von verschiedener Stärke. —

Unsere Untersuchungen führten nun von der Schleimhaut der Luftwege zu denen des übrigen Körpers über.

VII. Conjunctiva.

36. Ektropion bei einem alten Mann, mit wässrigem Katarrh. Neben den reichlich vorhandenen grossen Plattenepithelien hie und da eine meist langgestreckte multinucleäre Bindegewebszelle mit feinen hypeosinophilen Körnchen. Wenig freiliegende.

37. Ektropion bei einem alten Mann. Starker eitriger Katarrh. Mit Eosin frisch gefärbt kein sicheres Ergebniss. Am Trockenpräparat ausserordentlich dichtgedrängte, meist runde,

häufig auch langgestreckte multinucleäre Zellen, gefüllt mit feinen, durchweg hypeosinophilen Granulis, von denen auch viele frei liegen. Zahlreich sieht man Gebilde, welche offenbar Degenerations-Vorgängen der Zellen entsprechen, nehmlich Kerne, welche in Triacid sich nicht gleichmässig blass, wie die anderen durchfärben, sondern um einen nur hie und da mit stärkeren Farbflecken gesprenkelten, sonst ganz blassen Körper einen schärfer gefärbten Rand zeigen (Fig. 6a), während die Granula entschieden blässer, als bei den intacten Zellen sind. Die Entartung zeigt sich am besten daran, dass viele dieser Gebilde nicht mehr die festen Contouren ganzer Zellen darbieten, sondern nur mehr aus einem derartigen kernähnlichen Gebilde mit anhängender Körnchenmasse bestehen. (Fig. 6, b u. c.).

VIII. Harnröhren-Schleimhaut.

38. Gonorrhoë. Zahlreiche Gonokokken, meist freiliegend, wenig kleines Plattenepithel, dichtliegende Rundzellen, meist mehrkernig, stark mit feinen hypeosinophilen Körnchen gefüllt, von denen auch massenhafte das dichte Schleimstratum durchsetzen; ganz selten eine grobgranulirte (eosinophile) Zelle.

39. Gonorrhoë. Zahlreiche Gonokokken, meist in Zellen eingeschlossen. Wenig rothe Blutkörperchen; die meist mehrkernigen Rundzellen reichlich hypeosinophil fein granulirt; wenig einkernige, feingranulirte, eosinophile Zellen.

40. Gonorrhoë. Dichtes Lager multinucleärer Zellen mit feinen, dichtstehenden, hypeosinophilen Granulis, welche sich auch in Neutralfarben-Mischung roth färben. Viel freie Granula. Ziemlich viel grosse polygonale und kleine runde Epithelien.

41. Gonorrhoë. Fast dasselbe Bild, nur dass die rothe Färbung im Neutralgemisch etwas blässer ausfällt. In sämmtlichen Präparaten nur eine zweikernige Zelle mit groben Granulis, welche als eosinophil mit Sicherheit anzusprechen deshalb nicht möglich ist, weil sie in einem mit Eosin-Methylenblau angefertigten Präparat sich vorfindet.

IX. Blasenschleimhaut.

42—44. In drei Fällen von Cystitis liess sich mit keiner Methode in den Zellen irgendwelche Granulirung nachweisen, nur im letzten Falle sah man vereinzelte hypeosinophile Granula auf Zellen liegen.

Beschränkte sich nach diesen Ergebnissen das Vorkommen der eigenthümlichen Granulabildung nicht auf die Absonderungen der Luftwege, sondern liess sich auf allen Arten von Schleimhäuten nachweisen (die Ausnahme bei Cystitis ist wohl nicht zu ernst zu nehmen, in Anbetracht des Einflusses des Urins auf den Zellinhalt[1]), so fragte es sich, ob denn nicht schliesslich auch die Zellen der Secrete, welche nichts mit Schleimhäuten zu thun haben, die fraglichen Gebilde enthalten könnten. Es handelt sich zunächst um

X. Exsudate in serösen Höhlen.

45. Seröses Pleura-Exsudat, mit sehr wenig Zellen, die meisten davon sind rothe Blutkörperchen, die anderen einkernige Rundzellen. Granula nicht nachweisbar.

46. Hämorrhagisch-seröses Pleura-Exsudat. In den spärlichen Rundzellen keine Granula nachweisbar.

47. Hämorrhagisches Empyem der Pleura. Die meist 2—3-kernigen zahlreichen Rundzellen lassen keine Granulabildung erkennen. — Diese drei Exsudate waren theils mittels Wärme, theils mit Alkohol-Aether fixirt worden. Um etwaige schädliche Einflüsse dieses Verfahrens auszuschalten, wurden die zwei folgenden Exsudate nur durch Antrocknen, genau wie beim Sputum conservirt. Sofort ein anderes Ergebniss:

48. Empyem der Pleura. Die meist zwei-, seltener dreikernigen Rundzellen sind ausnahmslos dicht mit grösstentheils feinen, doch auch etwas gröberen hypeosinophilen Granulis, die auch reichlich im Zwischen-Stratum lagern, gefüllt.

49. Empyem des Pericard. Dünnflüssiger Eiter. Die zwei- bis mehrkernigen Rundzellen sind reichlich hypeosinophil, meistens fein, doch auch etwas gröber granulirt. Wenig freiliegende Granula.

Aehnelten diese eitrigen Exsudate schon sehr dem gewöhnlichen Gewebseiter, so war wohl auch von diesem zu erwarten, dass seine Zellen sich nicht zu different verhalten würden.

XI. Gewebseiter.

50. Eiter aus einem Ohrfurunkel. Das Plasma der spärlich

[1]) Dieser war direct zu erweisen, denn mit Urin behandeltes, angetrocknetes Sputum, dessen Granula vorher exquisite Eosinfärbung angenommen hatten, liess jetzt solche nur mehr ganz blass und verschwommen erscheinen.

vorhandenen ein- bis mehrkernigen Rundzellen ist dicht mit feinen hypeosinophilen Granulis gefüllt. Zahlreiche zellgrosse und -förmige Häufchen von ebensolchen Granulis ohne Kerne entsprechen jedenfalls degenerirten, in Auflösung begriffenen Zellen.

51. Eiter aus einem Mamma-Abscess. Die Rundzellen sind meist mehrkernig, ihr Plasma weist eine sehr feinkernige Granulirung auf, welche sich in Eosin intensiv roth, in Triacidmischung deutlich violett färbt, während sie in der neutralen Farbmischung einen rothvioletten Ton annimmt, jedoch in letzterer oft von solcher Blässe, dass die meisten Zellen gar nicht granulirt scheinen.

52. Spärlicher Eiter von einem ulcus durum penis. Dichtgedrängt liegen eckige Kerne, so dass ihre Zusammengehörigkeit zu einzelnen Zellen nur schwer oder kaum zu erkennen ist. Das Plasma ist locker gekörnt mit grossentheils freien, doch auch in derselben Zelle liegenden, groben, ringförmigen hypeosinophilen Granulis.

53. Dünner, spärlicher Eiter von einem ulcus durum penis. Meist vierkernige Rundzellen, Kerne wie gewöhnlich abgerundet, oval, Plasma ziemlich dicht mit sehr feinen und stellenweise auch gröberen (conglobirten) hypeosinophilen Granulis gefüllt.

Im Hinblick auf die im Allgemeinen herrschende Uebereinstimmung der von den verschiedensten Schleimhäuten herstammenden mit den auf serösen Häuten ausgewanderten Zellen wird man darauf hingelenkt, ob nicht auch die Zellen des Sputum resp. der entzündlichen Schleimhaut-Producte überhaupt als Wanderzellen angesehen werden dürfen. Bestärkt kann diese Auffassung nur dadurch werden, dass, wie aus nachfolgender kleinen Untersuchungsreihe erhellt, die eigenthümlichen hypeosinophilen Granula auch in den Zellen entzündlich neugebildeten Gewebes, wie es die polypösen Schleimhaut-Neubildungen darstellen, sich vorfinden:

XII. Polypengewebe.

Um die Granula vor der Färbung möglichst unbeeinflusst von chemischen und physikalischen Einwirkungen zu halten, wurde auf Schnittpräparate verzichtet. Die Geschwülstchen

wurden durchschnitten, die Schnittfläche abgekratzt und der Saft, auf Objectträgern angetrocknet, ohne weiteres zur Färbung gebracht.

54. Schleimpolyp (ödematöses Fibrom) der Nase. Die Rundzellen führen mehrere, in Triacid sich dunkelblau färbende Kerne, ihr Plamas ist reichlich grob granulirt. Zahlreiche grobe, lichtbrechende und etwas feinere Granula finden sich auch frei im Gesichtsfelde. Diese Granula haben in Triacid einen etwas ins Blaue spielenden, dunkelrothen Farbton, in Eosin färben sie sich roth wie gewöhnlich, und sind säure- und alkalibeständig; in Neutralfarb-Mischung erscheinen sie blassroth.

55. Schleimpolyp der Nase. Der grössere Theil der Rundzellen hat einen bis zwei Kerne und ist reichlich mit lichtbrechenden, groben eosinophilen Granulis versehen. Die anderen Zellen haben meist mehr Kerne, und feine hypeosinophile, aber alkali-widerständige Granula. Im Freien liegen massenhaft eosinophile Körnchen. In Neutralfarbe sind die eosinophilen Granula blassroth.

56. Schleimpolyp der Nase. Die meisten Zellen sind mehrkernig und fein hypeosinophil gekörnt. Ausserdem einige zweikernige Zellen mit ziemlich feinen eosinophilen Granulis. Ebensolche liegen im Freien.

57. Polypoïd veränderte Schleimhaut aus einer Kieferhöhle. Während bei den letzten drei Fällen ausserordentlich wenig Zellen im ganzen Präparate waren, ist hier das Gesichtsfeld ganz gespickt mit Rundzellen. Dieselben sind meist mehrkernig und fast ausschliesslich (in Triacid) hypeosinophil fein granulirt. Ganz selten sieht man eine mehrkernige, ziemlich fein granulirte eosinophile Zelle. Färbt man mit Eosin und Methylenblau, so erscheinen die vorher roth gewesenen, feinen Granula durchweg intensiv blau, also basophil. Färbt man dagegen sofort mit Methylenblau oder Thionin, so färbt sich kein einziges Granulum. Auch vorherige Anwendung von Essigsäure ändert nichts hieran; dagegen treibt, wie gewöhnlich, Essigsäure die eosinrothe Färbung der feinen Granula aus.

Ueberblicken wir diese Untersuchungen, so springt in erster Linie die ziemlich durchgehende Gleichwerthigkeit der Zellen des Sputum (im weitesten Sinne) mit denjenigen des

entzündeten Gewebes in die Augen. Vielleicht wäre das nicht so auffallend, wenn nicht zugleich unsere Resultate im Gegensatze zu der bisherigen Annahme stünden, wonach die Zellen des Eiters oxy- und neutrophile Granulirung aufweisen sollen. Bei den unseren war das im Allgemeinen ja nicht der Fall, ja wir haben sogar kein einziges Mal mit Ehrlich's Neutralfarben-Gemisch, Berganzini's Farbenmischung oder Triacid die für Neutrophilie charakteristischen Färbungen erzielen können. Das fällt umsomehr auf, als die Feinheit der Körnung ja gerade vollkommen der sonstigen neutrophilen Granulation entsprechen würde. Warum färben sich also die feinen Körnchen nicht neutrophil? Mit Recht wird man da entgegenhalten können, das liege an unserem Verfahren oder an unseren Farben; speciell beim Triacid kann man auch noch daran denken, dass manchem Auge vielleicht die Unterscheidung des (eosinophilen) rothen Farbtones von dem (neutrophilen) violetten unzugängig sei. Darauf kann man sich auch nicht verlassen: Entscheidend dafür, dass wir es mindestens nicht mit dem, was man als neutrophil zu bezeichnen noch berechtigt ist, zu thun haben können, ist die Färbbarkeit dieser feinen und feinsten Granula mit Eosin, eine Färbbarkeit, die gerade an den Zellen des Trippers den höchsten Grad leuchtender Intensität erreicht hat. Und wenn man noch ausweichen wollte mit der Annahme, dann seien eben wohl ausser den doch vorhandenen neutrophilen Granulis auch solche hypeosinophile vorhanden, so ist dem nur noch zu entgegnen: Nein, denn fast ausnahmslos besassen sämmtliche Zellen diese Färbbarkeit mit Eosin.

Es wird also in Zukunft unbedingt nöthig sein, Untersuchungen auf Neutrophilie der Entzündungs-Zellen durch eine Prüfung auf Eosin-Färbbarkeit zu ergänzen.

Ebenso ergeht es den Befunden eosinophiler Granula, speciell in Sputum, aber auch in anderen Entzündungs-Producten. Bei den meisten derjenigen Autoren, welche die Eosinophilie als dankbare Fundgrube voraussichtlich interessanter Beziehungen verarbeitet haben, finden wir keine Erwähnung der von ihnen verwendeten Methoden, aber auch keine Bemerkung über die sonstige Beschaffenheit der bemerkten Granula z. B. bezüglich Grösse oder Vertheilung, welche doch zur Bestimmung durch-

aus nothwendig sind. Da ist es wohl nicht zu viel, zu vermuthen, dass so und so oft Granula, welche nur den Werth unserer hypeosinophilen Körnchen besassen, als eosinophlile mitgelaufen sind. Wenigstens sind von mehreren competenten Beobachtern die hypeosinophilen Granula meiner Präparate in Eosin-Methylenblau- und Triacid-Färbung, ohne Kenntniss des weiteren Verhaltens, sofort als eosinophil angesprochen worden. Das erklärt dann wohl auch die ungleichen Erfahrungen mancher Autoren über Eosinophilie im Sputum, wie sie oben erwähnt werden, nicht minder, wie die entschiedene Regellosigkeit im Vorkommen wirklich eosinophiler Zellen. Denn gegen die Bedeutung früherer negativer Befunde kann man man schliesslich nicht viel einwenden, da gerade die Färbung der eosinophilen Granula von vorheriger, weniger zarter Behandlung der Präparate unabhängiger ist. Und doch haben z. B. Schmidt bei eitriger, Gollasch bei fötider Bronchitis keine solche Granula gesehen, während ich bei beiden Arten solche fand. Dass ich bei Phthise zweimal eosinophile Granula, noch dazu feinen Korns sah, will ich gar nicht einmal rechnen. Es lag mir auch nicht daran, an einer grossen Menge von Fällen etwaige zufällige Eosinophilie heraus zu bekommen, sondern es erschien viel werthvoller, das regelmässige Verhalten der Sputumzellen auszuforschen. Und dies liegt unzweifelhaft in der Hypeosinophilie. Wenn auch keine anderen Granula-Arten, speciell keine basophilen zur Beobachtung kamen, so stehen wir allerdings auch damit in einem gewissen scheinbaren Gegensatze zu früheren Untersuchern. Lenhartz[7] und Mandybur[8] hatten ja solche im asthmatischen Sputum gesehen. Mastzellen-Färbung war ausserdem von Fink[6], allerdings nicht sicher, dann von Schmidt[9] in sehr geringer Anzahl bei gewöhnlicher und fibrinöser Bronchitis, sowie bei Pneumonie gesehen worden. Unsere Präparate zeigten nichts dergleichen. Wohl kamen mehrfach Gebilde vor, welche bei oberflächlicher Betrachtung zu Deutung in ersterem Sinne veranlassen konnten. Speciell sind es Anhäufungen von Kokken im oder auf dem Protoplasma einzelner Zellen, welche basophile Körnung (in Methylenblau) vortäuschen können; dann sahen wir auch grosse Platten-Epithelien, deren Plasma so blass gefärbt war, dass es bei etwas oberflächlicher Betrachtung ganz

dem Blick entschwand, während der überleukocytengrosse Kern in seiner lebhaften Körnung eine Rundzelle mit Granulirung vortäuschte; endlich bildet auch die Farbe (Methylenblau oder Mastzellen-Färbung) mitunter so feinkörnige Niederschläge, so täuschend gerade an den Zellen selbst haftend (Fig. 9), dass man nur zu geneigt ist, dieselben für Einschlüsse in Plasma essentieller Natur zu halten, bis genaueste Betrachtung vieler derartiger Elemente ihre recht ungleichartige Grösse (gegenüber den im Allgemeinen doch nicht zu differenten Granulis), sowie ihre Anordnung auch ausserhalb von Zellen erkennen lässt. Von Bakterienhaufen unterscheidet man basophile Granula leicht durch Control-Färbung mit Säurefuchsin, während die ersterwähnte Kern-Granulirung (Chromatinnetz) in grossen Epithelien allerdings genaueste Aufmerksamkeit zur Unterscheidung erfordert. Aber die Nichtfärbbarkeit in Thionin genügt, um auch letztere Gebilde in ihrer Deutung sicher zu stellen.

Auch Mastzellen-Färbung fiel bei uns immer negativ aus.

Dass dies nicht an den verwendeten Färbungen liegen konnte, zeigt der positive Ausfall der Versuche an Lymphdrüsen-Saft (s. u.). So bleibt zur Erklärung des Gegensatzes, nur die Annahme, dass die Mastzellen- und basophile Körnung in mehr zufälliger Weise vorkommen, und sicher jedenfalls nur bei sehr grossen Untersuchungs-Reihen angetroffen werden könnten. Dafür spricht ja auch der Umstand, dass bei so unendlich vielen Methylenblau-Färbungen des Sputum, wie sie bei Gelegenheit der Bacillen-Untersuchung vorgenommen werden, bisher noch nichts derartiges aufgefallen ist. Der Zufallswerth von Mastzellen-Funden erhellt aber erst recht, wenn man weiss, dass Neisser[7] gelegentlich einmal sogar Gonorrhoë-Eiter ganz aus Mastzellen aufgebaut fand.

Im Gegensatze zu solchen wirklich nur gelegentlichen Befunden vermag die Constanz der Hypeosinophilie viel mehr unser Interesse zu fesseln. Hatten doch unter 57 daraufhin gefärbten Sputis und entzündlichen Secreten nicht weniger als 30 diesen Befund in typischer Form aufzuweisen, in weiteren fünf Fällen war dieselbe Farben-Reaction in schwächerem Grade vorhanden, (in einem ungleichmässig), bei anderen sechs vollkommen typisch, nur dass die Granula selbst etwas gröber waren, als

gewöhnlich; und nur zehnmal war die Farb-Reaction selbst als andersartig anzusprechen. Dass bei den sechs Fällen von Cystitis und Exsudat (42—47) besondere Gründe das Nichteintreten von Färbung erklärlich machten, ist ja schon an seinem Ort auseinander gesetzt worden.

So bleiben also eigentlich dreissigmal gut und typisch gefärbte und gestaltete Granula auf 21 abweichend sich verhaltende. Das wäre allerdings eine starke Minorität, wenn nicht auch bei ihr die Hypeosinophilie immer den Grundton abgeben würde. Allerdings, die Reaction auf die in Betracht kommenden Farbstoffe ist bei dieser Minorität ungleichmässig. Aber — und das führt uns auf einen weiteren Punkt: auch die eosinophilen Granula unserer Präparate verhalten sich erstens etwas anders, als die des Blutes, und weiter auch nicht unter einander ganz gleichmässig. Die Zusammenstellung der verschiedenen beobachteten Nuancen bringt hier Klarheit:

Unter den 51 in Betracht kommenden Fällen fanden sich vierzehnmal Zellen mit eosinophilen Granulis vor. Sie fehlten gänzlich nur bei folgenden Kategorien: Pneumonie, Conjuctivitis, Pleura- und Pericardial-Exsudaten und Gewebseiter. Daraus einen Schluss auf ihr Nichtvorkommen in diesen Secreten überhaupt zu ziehen, wäre verfehlt, da ja bei anderen Kategorien einzelne individuelle Fälle ebenfalls in genügender Zahl negativ ausfielen. Auch ist auf die Bemerkungen bezüglich basophiler und Mastzellenfärbung zu erweisen. — Fast bei allen fällt nun die gelbrothe Färbung der Granula in Triacid-Mischung auf, während im Blute diese Farbe nicht so deutlich ist; ferner färbten sich unsere Granula nicht in der Neutral-Farbenmischung; die des Blutes nehmen aber in derselben Mischung rothen Ton an; dass die Schuld nicht an der verwendeten Mischung lag, zeigt die rothe Färbung, welche dieselben Granula innerhalb des Polypengewebes erhielten (Fall 54 und 55). Die Unwirksamkeit der von Ehrlich für α-Granula angegebenen Färbnng wurde schon oben erwähnt. Wir verzichten demnach auch darauf, unsere groben Granula ohne Weiteres als Ehrlich'sche α-Granula anzusprechen; die Bezeichnug als „eosinophil“ aber in rein semiotischem Sinne ist auch weiter wohl berechtigt.

Die aufgetretenen Differenzen in der Färbung sind nun folgende:

In Fall 28 hatten die groben Granula in Triacid deutlich die typische gelbrothe Farbe angenommen. In Eosin gefärbt, vermochten sich aber gegenüber dem Einflusse der Essigsäure fast nur diejenigen Granula resistent zu erweisen, welche offenbar zerfallenden, in Auflösung begriffenen Zellen angehörten. Nur wenige solche fanden sich in noch wohl erhaltenen Zellen. Die überwiegende Mehrzahl aber war hier ausnahmsweise nicht säurebeständig, denn im Plasma jener Zellen, welche nach ihrer Gestalt und Anzahl mit den in Triacid als eosinophil erkannten identisch waren, sah man jetzt keine Granula mehr; nur eine tiefsatte Färbung durch Eosin liess erkennen, dass hier das eosinophile Chromatin gelöst, aber noch nicht ausgewaschen, lagere. Diese Mehrzahl eosinophiler Granula näherte sich also dem Typus der Hypeosinophilie durch verminderte Säurebeständigkeit.

Bei Fall 54 zeigte sich sogar eine gewisse Annäherung an die Farbe neutrophiler Granula, indem Triacid den groben Körnern einen dunkelrothen, in's blaue spielenden Ton verlieh. Die Säure-Beständigkeit der eosingefärbten Granula war intact.

Aber auch in der Form zeigte sich nicht selten eine Abweichung nach der Seite der hypeosinophilen Zellen hin, welche im Sinne eines möglichen Ueberganges beider Formen Beachtung verdient, um so mehr, als wir auch unter den hypeosinophilen nicht weniger als sechsmal die feine Structur der Körnchen ganz oder theilweise vermissten. Zweimal, (nehmlich Fälle 35 und 53) waren neben den gewöhnlichen feinen etwas gröbere Granula in den gleichen Zellen vorhanden, dreimal (Fälle 48, 49 und 70) waren alle sichtbaren Granula weniger fein als sonst, und einmal gar (Fall 52) fanden sich neben den gewöhnlichen feinen Körnchen ganz grobe, bei verschiedener Einstellung sogar ringförmig aussehende im Plasma der gleichen Zellen.

Nur in neun Fällen waren ferner die eosinophilen Granula grobkörnig, bei verschiedener Einstellung bald ringförmig, bald scheibenförmig erscheinend. Einmal war die Granulirung etwas feiner, viermal aber ungefähr ebensofein, als die der hypeosinophilen. Nun vertheilt sich die Verschiedenheit der Gestalt nicht etwa

immer nach Kategorien, denn sowohl im Nasensecret (23 und 24), als bei Gonorrhoë (38 u. 39) fanden sich grobgranulirte und fein granulirte bei nur individuell verschiedenen Fällen vor. Ein principieller durchgreifender Unterschied zwischen eosinophilen und hypeosinophilen Granulis lässt sich also aus der Form derselben nicht ableiten. —

Ebensowenig, wie aus Farbe und Form lässt sich aber auch aus der Beschaffenheit und Zahl der Kerne und Zellen ein durchgreifender Unterschied zwischen den zwei Zellarten construiren:

Wenn wir das Vorkommen einkerniger Zellen betrachten, finden wir solche in fünf Fällen (13, 21, 24, 35, 50) hypeosinophil granulirt. Eosinophile einkernige Zellen fehlen aber auch nicht: Fälle 1, 5, 8, 39 und 64. Auch das Vorkommen besonders vieler Kerne (Fälle 15 und 66) scheint bedeutungslos zu sein, denn in ersterem Fall waren nur hypeosinophile, bei letzterem auch zweifelhaft hypeosinophile (s. u.) Granula sichtbar.

Auffallend war, besonders in Triacid-Färbung, die verschiedene Tinction der Kerne, der einen hellblaugrün, der anderen dunkelblaugrau. Aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle war dieser Unterschied bezüglich der Granula bedeutungslos, wie denn auch die Lymphocyten der peribronchialen Drüsen, in welchen sich gar keine Körnung vorfand, diese zwiefache Kernfärbung annahmen. Nur in vier Fällen verhielten sich die verschiedene Kerne führenden Zellen auch different bezüglich der Granulirung. Zweimal nehmlich (Fall 23 und 64) waren nur die mit hellen Kernen versehenen Zellen eosinophil, die anderen dunkleren dagegen hypeosinophil granulirt. In zwei Sputis waren nur durch Säure entfärbbare Granula, welche aber je nach den Kernen ein ähnliches Verhalten der Färbbarkeit zeigten. In den hellkernigen Zellen von Fall 66 waren deutliche hypeosinophile, in Triacid rothe Granula, in den dunkelkernigen aber spielte die Granula-Färbung mehr ins bläuliche, also in den neutrophilen Ton. Aehnlich war es mit hell- und dunkelkernigen Zellen bei Fall 68, nur war die Granulirung der letzteren in diesem Falle überhaupt sehr undeutlich, theils gar nicht bestimmbar, und Granula, welche in ihrem Farbton mehr zur Neutrophilie hinneigten, fanden sich hier in Zellen, welche zugleich helle und dunkle Kerne führten.

Letzteres Verhalten, zweierlei Kernfärbung durch Triacid in einer Zelle, ist übrigens in unseren Präparaten etwas ganz Gewöhnliches, und im allgemeinen ohne Belang für die Granula-Färbung gewesen (Fig. 4, h u. k).

Kerne welche, nach geltender Auffassung wenigstens, ihrer Form bezw. Färbbarkeit nach Zeichen beginnender oder fortgeschrittener Karyolyse[12] aufweisen, kamen in Zellen wiederum verschiedener Granulirung vor. Fall 32 liess nehmlich in vielen Kernen Vacuolen erkennen, einzelne Kerne hatten Hufeisenform angenommen. Die (feinen) Granula blieben in Eosin recht blass und hatten in Triacid einen Stich in's Violette, jedoch nicht in diesen Zellen allein, sondern auch in den anderen mit ganz normalen Kernen. Granula verschiedener Stärke, hypeosinophil gefärbt, waren bei Fall 35 sowohl in normalkernigen Zellen, als solchen mit je einem grossen Kern oder hufeisenförmigen Kernen zu finden. Endlich waren die Granula des Falles 37 auffallend blässer in jenen Zellen, deren Kerne starke Degenerations-Zeichen (Vacuolen Fig. 6) aufwiesen. Aber wir dürfen nicht übersehen, dass verschiedene Stärke hypeosinophiler Granula, und ebenso verschiedene Färbbarkeit nicht an derartig degenerirte Kerne gebunden sind; wir haben sie auch bei ganz gut gefärbten und gestalteten Kernen gefunden, und wiederum, wie im Fall 33, hufeisenförmige Kerne in Zellen mit ganz typisch hypeosinophilen Granulis. (Nebenbei sei noch auf die Aehnlichkeit der von uns beobachteten Vacuolen mit jenen hingewiesen, welche Ehrlich[10] in nicht granulirten Zellen des Meerschweinchen-Blutes zu 15—20 pCt. der Gesammtzahl antraf. Bei uns waren die Zellen hypeosinophil granulirt.)

Sehen wir so keine wesentliche Abhängigkeit der Granula von der Kernbeschaffenheit, so vermissen wir solche auch weiterhin in Bezug auf die verschiedenen Lebens-Stadien des Zellplasma selbst. Zahlreich sind uns ja die Auflösungs-Vorgänge an Zellen vorgekommen, von leichter Verwischung der Conturen bis zu hochgradiger Aufquellung und totalem Zerfall mit Rücklassung nur diffuser, fetziger Massen. Aber dass eine bestimmte Farbreaction gerade dem Degenerations-Vorgange eigenthümlich sei, liess sich nicht finden. Sahen wir doch hypeosinophile Granulirung eben so gerne (Fälle 13, 14, 23, 37, 50) in solch zer-

fallenden Zellen, als eosinophile (Fälle 24, 28 und 33) (s. a. Fig. 5). Durften wir sonach weder in Kern-, noch in Zellbeschaffenheit irgend etwas für differente Granula-Arten Charakteristisches feststellen, so drängt sich im Hinblick auf die schon erörterten Uebergangs-Formen zwischen eosino- und hypeosinophilen Granulis die Frage nach der Constanz dieser Gebilde überhaupt auf. Dieselbe wird um so brennender, wenn man das färberische Verhalten der hypeosinophilen Granula an sich durchmustert. (Es sollen hier die Befunde im Gewebe [Polypen] mit herangezogen werden.) Unter im Ganzen 61 Fällen fanden sich nehmlich 15mal Abweichungen vom Typus der Färbbarkeit.

Eine gewisse Annäherung an Eosinophilie zeigten 3 Fälle durch Annahme von Farben, welchen die Granula sonst unzugängig blieben. Fall 29 zeigte Färbbarkeit der hypeosinophilen Granula in Ehrlich's Hämotoxylin-Eosin und α-Farbmischung, Fälle 40 und 41 Rothfärbung derselben im Neutralgemisch. Im Gegensatz hierzu wirkte die Farbe, speciell Triacid, auf die Granula in 5 Fällen (26, 67, 68, 74, 76) weniger ein, so dass die Färbung theils blasser, theils sogar unbestimmbar ausfiel.

Eine gewisse Annäherung an neutrophile Reaction zeigten die Granula der Fälle 32, 65 und 66. Bei ersterem wurden sie in Eosin nur sehr blass gefärbt und erhielten im Triacid einen Stich in's Violette; Fall 66 zeigte in Triacid eine Verfärbung der Granula dunkelkerniger Zellen in's Bläuliche, und bei 65 färbten sie sich sogar in für Neutrophilie charakteristischer Weise violett. Aber immer noch fehlte ihnen die Färbung im Neutralgemisch.

Auch diese konnte aber bei den Granulis des Falles 51 gefunden werden, welche auch in Triacid durch rothvioletten Ton eine gewisse Neutrophilie verriethen. Allerdings blieb die Färbung in Neutralmischung immer noch so blass entwickelt, ja fiel sogar häufiger ganz aus, dass ein sicheres Ansprechen für eine bestimmte Reaction ausgeschlossen war.

Auch waren die Granula dieses, wie der vorhergehenden drei Fälle immer noch in Eosin, theilweise sogar sehr gut färbbar. Ganz gelockert wurde der Zusammenhang der Granula-Reaction mit der Eosinophilie nur im Falle 64, wo Eosin die im Triacid rothvioletten Körnchen ganz ungefärbt liess. Trat somit in diesen

Fällen und besonders bei 51 eine getheilte Vorliebe der Körnchen für saure und neutrale Farbstoffe zu Tage, so war noch das Merkwürdigste dem Falle 57 vorbehalten, dessen Granula in gleich intensiver Weise sauren und basischen Farbstoff wählten. Zwar hatten wir schon beim Sputum bemerkt, wie das Methylenblau das Eosin sozusagen auszutreiben suchte, indem bei längerer Einwirkung die Granula einen bläulichen Ton annahmen; hier aber verschwand in der That die Eosinfärbung gänzlich, um einer unzweifelhaft basophilen Platz zu machen. Dabei ist die Resistenz vorher ungefärbter Granula gegen basische Farbstoffe noch besonders beachtenswerth, denn weder mit Methylenblau, noch Thionin liessen sich ohne vorherige Eosinfärbung Granula darstellen.

Dieses Verhalten, sowie dasjenige im Fall 51 und 64, muss demnach als eine Amphophilie angesprochen werden, allerdings nicht in dem Sinne, dass sich, wie bei H. F. Müller[12], in ein und derselben Zelle des Knochenmarkes feine rothe und gröbere violette Granula in Neutralfärbung darstellten, sondern so, dass Granula unter Umständen auf zweierlei Farben Anziehungskraft auszuüben vermögen. — Sucht man die Fälle verschiedenartigen Verhaltens an unseren Zellen im Zusammenhange zu überblicken, so zeigen sich folgende Eigenthümlichkeiten und Varietäten, zunächst der Granula:

1. Eosinophile, grobkörnige, säurewiderständige Granula mit in Triacid deutlicher (gelbrother) Farbreaction und Nichtfärbbarkeit in Ehrlich's α-Färbung und Neutralfarb-Mischung.
2. Ebensolche Granula, aber in Neutralfarbe roth tingirt.
3. Ebensolche, aber durch Säure auflösbare Granula.
4. Eosinophile, feinkörnige Granula.
5. Hypeosinophile, feinkörnige Granula, gekennzeichnet durch Entfärbung des Eosin nur durch Säure.
6. Ebensolche, auch durch Alkalien entfärbbar.
7. Ebensolche, durch Neutralfarbe roth darstellbar.
8. Ebensolche, in Triacid und Eosin nur schwach roth färbbar.
9. Ebensolche mit Triacid-Färbung, welche an Neutrophilie erinnert, neben deutlicher Eosin-Färbbarkeit.
10. Ebensolche mit deutlicher neutrophiler Färbung neben deutlicher Färbung in Eosin.

11. Ebensolche mit ausgesprochener Färbbarkeit sowohl in Eosin, als Methylenblau.

Es ist das eine ziemlich geschlossene Reihe von Uebergängen einer Farbreaction in die andere. Aehnliches hat Ehrlich[10] bereits an Zellen des Knochenmarkes, speciell bei Meerschweinchen constatiren können, indem „während der Umbildung der uninucleären Zellen zu den multinucleären auch die Beschaffenheit der Körnelung sich ändert". Die jungen, einkernigen Zellen des Meerschweinchens mit jener pseudo-eosinophilen Körnung, auf deren Aehnlichkeit mit unserer hypeosinophilen bereits oben verwiesen wurde, färbten sich nehmlich „nach länger dauernder Fixirung in überhitztem Wasserdampf in Eosin-Methylenblau bläulichroth". In den multinucleären Zellen fand sich dagegen nur Rothfärbung derselben Granula. Einen derartigen Unterschied bemerkte man ja in unseren Präparaten auch, doch nicht auf ein- und mehrkernige Zellen vertheilt. Vielleicht liegt das an der Erhitzung bei Ehrlich, jedenfalls aber war bei uns stärkere Blaufärbung der eosingefärbten Granula und, unabhängig von der Zellform, bei verschiedenen Individuen zu bemerken.

Ob überhaupt das Alter der Zellen von wesentlichem Einfluss auf die färberische Beschaffenheit der Granula ist, das wenigstens für unsere Objecte zu entscheiden, fällt um so schwerer, als wir gerade bei alten und ältesten, nehmlich im Zerfall begriffenen Zellen ebensowohl eosinophile, als hypeosinophile Tinction angetroffen haben. —

Eine andere Variabilität innerhalb der eosinophilen Gruppe besteht in den Zellformen selbst, wie schon Ehrlich[14] und Müller[12] für das Rückenmark es beschrieben haben, bezüglich Grösse, Gestalt und Kernfigur. Auch an unseren Zellen fehlte diese Verschiedenheit bei sonst gleichem Verhalten der Granula nicht.

Wichtiger erschien aber der Uebergang von Eosinophilie zu Hypeosinophilie und von da zu Neutrophilie, ebenso der von Derbkörnigkeit zu Feinkörnigkeit, wie er aus unseren Untersuchungen erhellt. Grob- und feinkörnige Granula in ein und derselben Zelle, und beide eosinophil, sind zwar schon von Schaffer[14] in der an eosinophilen Zellen reichen Thymus gefunden worden, auch Müller[13] bildet solche vom Knochenmark ab, für uns aber ist vor allem das Vorkommen nur feinkörniger,

dabei aber eosinophiler Granula in allen Zellen desselben Präparates bedeutungsvoll, weil damit auch morphologisch eine Zwischenstufe der scheinbar so getrennten Granula-Kategorien hergestellt wird.

Man kann, ja man muss sich wohl vorstellen, wie all' diese Granula nichts principiell Verschiedenes sind, sondern unter uns noch unbekannten Einflüssen Umwandelungen erleiden können. Man hat den bestimmten Eindruck, auch bei den eosinophilen Körnchen, nicht constanten Grössen, sondern einer labilen Masse gegenüber zu stehen, und wird um so mehr Schlüssen, welche aus dem zufällig hier mehr, dort minder häufigen Antreffen einer bestimmten Form gezogen werden wollen, mit höchstem Misstrauen begegnen. Eine Scheidung der verschieden granulirten Zellen auch nach ihrer äusseren Form konnten wir ja nur ein einziges Mal (Fall 28) beobachten; aus einem so vereinzelten Befund lassen sich aber kaum Deductionen ableiten. Wohl aber ist im Hinblick auf die Variations-Möglichkeit der Umstand sehr wichtig, dass (v. Noorden[15] u. A.) beim Asthma eosinophile Zellen nur zeitweise, nur nach Anfällen in grösserer Zahl angetroffen werden. Welche Bedeutung dabei der Vermehrung eosinophiler Zellen im Blute sowohl bei dieser Krankheit, als bei manchen anderen (Rieder[16], Müller[17], Klein[18], Ehrlich[10]) zukommt, das hier zu erörtern kann um so mehr unterbleiben, als dem Zwecke vorliegender Arbeit mehr die Sicherstellung von Thatsachen, als die Aufstellung von Hypothesen entspricht.

Es ist nun noch auf die im allgemeinen geltende Identität der Zellen entzündlicher Producte und entzündlich entstandenen Gewebes zurückzukommen, schon um die Frage nach der Herkunft der ausgeschiedenen Zellen beantworten zu können. Denn wenn diese und diejenigen im Gewebe stark übereinstimmen, könnte man eher an gleiche Abstammung denken. Nun sind wohl in dem Gewebe der Polypen auch Verschiedenheiten gegenüber den Secretionszellen vorhanden gewesen; als durchgehender Befund kehrt aber auch bei jenen immer die Hypeosinophilie wieder. Das giebt uns aber noch keinen Aufschluss, ob die Zellen aus dem Blut oder dem Gewebe stammen. Nach Neumann's[19] und Ehrlich's[10] Angaben wäre dies leicht zu entscheiden, da frisch erzeugter Eiter, bezw. frische Entzündungs-

heerde nur multinucleäre Elemente enthalten. Da aber in unseren Präparaten einerseits einkernige Zellen vorkommen, anderseits solche auch im „späteren Verlauf der Entzündung" nach Ehrlich anzutreffen sind, ist hier auch keine Lösung enthalten. Es ist auf den ersten Blick sogar nicht wahrscheinlich, dass diese Zellen aus dem Blute stammen. Denn einmal sind die multinucleären Zellen des Blutes neutrophil[1]), und dann sind nach Ehrlich gerade die granulirten Zellen des Blutes diejenigen, welche zur Auswanderung bestimmt sind. Die Hypeosinophilie liesse also vielmehr an eine Entstehung der Zellen aus den sich theilenden Gewebszellen denken, weil ja im Blut bisher[1]) keine Hypeosinophilie beobachtet worden ist. Aber das ist ein schwacher Grund, da die Granula ja auch im Gewebe bisher noch nicht bekannt waren. Auch könnte man sich wohl vorstellen, dass bei der unzweifelhaften Nahe- und Zwitterstellung der hypeosinophilen zu den eosinophilen und neutrophilen Zellen erst während gewisser Processe eine Umwandlung dieser in jene erfolgte. Wir können also die Frage ruhig mit derjenigen nach der Herkunft der eosinophilen Zellen in Polypen, Pemphigusblasen u. s. w. identificiren, und auf die ausführlichen Betrachtungen Ehrlich's hierüber verweisen, wonach eine Auslese dieser Zellen aus dem Blute auf chemotactischem Wege am wahrscheinlichsten sich darstellt. —

Die Frage nach der Entstehung zieht auch gleich die nach dem weiteren Ergehen der Granula nach sich. Wir sahen ja ausser den intracellulären überall meistens massenhafte Granula in dem schleimigen Stratum der Sputa u. s. w. verstreut. Wo kommen diese her? Im Stratum selbst werden sie wohl kaum entstanden sein, um dann nach Phagocyten-Art von den Zellen aufgenommen zu werden; dagegen spricht ihre ebenso häufige Anwesenheit im Serum des Gewebs-Eiters und ihre regelmässige Anhäufung um Kerne in Auflösung begriffener Zellen: Bereits vernichtete Zellen können nicht mehr fressen. Sonach sind sie im Zellkörper selbst enthalten und verlassen denselben erst, um frei verstreut zu erscheinen. Das aber geschieht sicher nicht durch Zerfall der Zellen, denn die geringe Anzahl sich auflösender Zellen steht in zu unvereinbarem Contraste mit der Anzahl freier

[1]) S. dagegen Grünwald, Centralbl. f. innere Medicin. 1899. No. 30.

Granula. So muss man wohl an eine Art ständiger Absonderung der Körnchen aus dem Zellkörper heraus denken, nach Analogie etwa eines Excretions-Vorganges. Damit würde auch übereinstimmen, dass eine Vermehrung der secernirten eosinophilen Zellen im allgemeinen Hand in Hand geht mit einer gleichen Vermehrung im Blute, welche nach Müller[17] „stets auf chronische Veränderungen der blutbereitenden Organe" hindeutet.

Diese Ausscheidung aus den Zellen nach aussen konnte ja auch Hankin[20] durch Abnahme der Granula nach Verweilen der Blutproben im Thermostaten, und Janowski[21] direct an stagnirendem Eiter nachweisen. Die neutrophilen Körner verschwinden hier sogar gänzlich.

(Wir durften sonach auch bei Fall 19 getrost die nicht granulirten Zellen den anderen als gleichwerthig ansehen, da ja auch auffallend dürftig granulirte sich im selben Präparate fanden.)

In der Auffassung der Granula als Stoffwechsel-Producte ergiebt sich also für die Zellen des Sputum u. s. w. keine Abweichung von der durch Ehrlich bereits für die Blutzellen aufgestellten Theorie.

Fragen wir endlich nach der biologischen Bedeutung der Granula in den entzündlichen Secreten, so können wir einzelnen Formen derselben bei der uns jetzt bekannten Variabilität keine zu hohe Bedeutung beimessen. Die Zeiten sind ja wohl ohnedies vorüber, wo z. B. Neusser[22] sich durch einseitige Eosinophilie-Funde soweit begeistern lassen konnte, dass er unter vollem Beifall von St. Klein[18], vor dem Vorschlage der Castration bei schweren und unheilbaren Hautleiden (!) nicht zurückschreckte, da vermehrte Eosinophilie des Blutes sowohl bei diesen, als bei Osteomalacie gefunden wurde. Da nun letztere Erkrankung durch Castration (!) behandelt wurde, war die logische Brücke zur gleichen Behandlung jener Leiden auf dem Rücken der Eosinophilie sofort geschlagen.

Das geht denn doch zu weit. Viel sympathischer ist uns Müller's[17] Auffassung, wonach „den eosinophilen Zellen eine durch nichts berechtigte Sonderstellung unter den übrigen leukocytären Zellen" verliehen worden ist. —

Als schliessliches Ergebniss unserer Untersuchung bleiben somit folgende Punkte:

Erstlich die im Grossen und Ganzen herrschende Uebereinstimmung zwischen den Zellen des Sputum, anderer entzündlicher Absonderungen und in entzündlich entstandenem Gewebe.

Zweitens das regelmässige Vorkommen einer bisher beim Menschen nicht bekannten Form von Granula in diesen selben Producten.

Drittens die Constatirung der ausserordentlichen Labilität im Verhalten dieser Granula. —

---

2. Fremdkörperzellen.

Das menschliche Sputum enthält zwei Arten von Fremdkörper-Zellen. Die einen führen von aussen eingedrungene Bestandtheile der Athemluft, Staub, Russ, Steintheilchen und dergl., die anderen Schlacken des Organismus selbst, nehmlich Zerstörungs-Producte von rothen Blutkörperchen mit sich. Da letzteres hauptsächlich bei der in Folge von Herzfehlern auftretenden rothen Induration der Lunge vorkommt, hat man diese Zellen kurzweg als „Herzfehler-Zellen" bezeichnet. Dieser Ausdruck greift bereits anderweitiger Deutung ihrer Entstehung[1]) vor, und so beschränken wir uns in Nachfolgendem auf den Ausdruck: Blutpigment-Zellen. (Die Natur des Pigmentes nachzuweisen, wurde immer die bisher übliche Methode der Constatirung von Eisen mittelst schwefelsauren Ammoniums, lieber noch Ferrocyankalium-Salzsäure, verwendet.)

Es ist zugleich zu betonen, dass auch Staubzellen Eisenreaction geben können, wenn und weil der aspirirte Staub eben, wie bei Metallarbeitern und dergl., Eisen enthält. Aber dieses ektogene Pigment stört uns nicht, auch solche Zellen nur als Staubzellen zu bezeichnen, da die Zellen mit endogenem (oder hämatogenem) Blutpigment besonderer Untersuchung über ihre Herkunft bedürfen, sich auch im Sputum selbst durch Gruppirung und besondere Anhäufung bei Krankheiten, welche Blut in die Luftwege befördern (Herzerkrankungen, Infarct, Pneumonie), differenziren. Die erstere Sorte von Zellen bezeichnen wir, wie

[1]) Bei Infarct, Asthma (v. Norden[15]), Emphysem (Wirsing[23]), Pneumonie.

schon mehrfach oben geschehen, als Staubzellen. Dieselben haben wir im Wesentlichen deswegen untersucht, um zur Aufklärung der Herkunft der Blutpigment-Zellen beizutragen. Man hat sich ja nach und nach so ziemlich geeinigt, letztere als Alveolar-Epithelien anzusehen, und mangels lauterer oder begründeter Widersprüche in letzter Zeit sogar den Beweis hierfür nicht mehr benöthigt. Es war unsere Aufgabe, aus der Literatur und am Object die Begründung dieser Auffassung zu controliren.

Finden sich diese pigmentirten Zellen in den Alveolen? Ist Pigment im Alveolar-Epithel vorhanden? — Sucht man in der ersten anatomischen Arbeit über das Lungen-Pigment, in der Zenker'schen[24]), nach Aufschluss hierüber, so erfährt man nur Negatives, um so begreiflicher, als Zenker ja überhaupt die Existenz eines Alveolar-Epithels leugnete. Er fand auch kein Pigment in den Flimmer-Epithelien der Bronchi. Die Staubkörnchen sollen dagegen in die platten Epithelien der Endverzweigungen eindringen, welche sodann sich vergrössern und kugelig werden, und durch Aspiration sich in den Alveolis anhäufen. Diese Metamorphose kleiner, platter Zellen in grosse, kugelige hat man auch in neueren Arbeiten wieder hervorgeholt, um den merkwürdigen Gegensatz zwischen den verhältnissmässig kleinen Zellen, welche man als Alveolar-Epithel anspricht, und den meistens grossen Gebilden, welche im Sputum das Pigment enthalten, zu überbrücken. Es wäre vielleicht werthvoller gewesen, anstatt durch diese Hypothese die Möglichkeit darzuthun, dass die Pigment-Zellen Alveolar-Epithel seien, lieber die Thatsächlichkeit der Existenz von Pigment im Alveolar-Epithel dort, wo man es sicher als solches ansprechen kann, nehmlich in situ, zu beweisen. Zwar hat Tschistovitsch bei Thieren experimentell dies bereits versucht, und ist dabei zu Resultaten gekommen, welche für die Lehre vom Alveolar-Epithel eigentlich vernichtend sind. Er fand bei Meerschweinchen, denen er Lampenruss einzuathmen gab, nie Pigment in den Epithelien, und bei Kaninchen zeigte sich die leukocytäre Natur grosser, epithelähnlicher Zellen, welche intratracheal eingespritzte Streptokokken wieder nach aussen führten, sehr deutlich dadurch, dass sie zugleich Carmin, welches er intravenös injicirt hatte, enthielten. Aber beim Menschen

und für natürliche, nicht experimentelle Verhältnisse, konnte man einwerfen, war das noch nicht beweisend.

Ich habe nun Schnitte einer Anzahl Lungen daraufhin untersucht. Es waren theils Lungen mit dem gewöhnlichen Staubpigment der Culturmenschen, theils ausserordentlich stark pigmentirte von einem Kaminkehrer, endlich Lungen mit brauner Induration. Es wurde für nöthig erachtet, sich ausser dem Besatze der Alveolen auch mit dem Bronchial-Epithel zu beschäftigen. Denn a priori lässt sich nur unter der Einwirkung bereits vorgefasster Meinung nicht einsehen, warum die Pigment-Zellen nicht auch hier ihren Ursprung haben können. Mindestens wird ein hier negativer Befund auch bezüglich des Alveolar-Epithels Misstrauen erwecken müssen. Denn warum soll gerade dies Epithel vor allen anderen Epithelien bevorzugt sein?

Nun ist es gar nicht leicht, in Schnitten herauszufinden, ob und in was für einer Art Zellen sich Pigment findet, da dasselbe meist auch ausserhalb lagert und dadurch die Grenzen verwischt werden. So gelang es mir auch nur in einer nicht besonders pigmentirten Lunge, an einigen Stellen rundliche Zellen von etwa doppelter Leukocytengrösse mit 1 und 2 Kernen in 2- und 3facher Schicht der Alveolar-Innenfläche aufgelagert zu sehen, von denen einige deutlich Staubpigment enthielten. Aber ob das wirklich Alveolar-Epithelien, ob es nicht durch die Wand getretene epithelioide Wanderzellen waren, das muss, im Hinblick auf Tschistovitsch's mit Sicherheit als epithelioide Rundzellen erkannte Pigment-Zellen, doppelt zweifelhaft erscheinen, da nur Pigment in einfach der Wand fest aufgelagerten Zellen beweiskräftig sein kann. In der ganz schwarzen Lunge eines Kaminkehrers gar konnte nichts dergleichen gefunden werden (auch das Bronchial-Epithel war ganz pigmentfrei), und um so mehr fiel es auf, dass pigmentirte Zellen, welche ganz genau den später bezüglich ihrer Eigenart näher zu erörternden Staubzellen glichen, innerhalb eines Bronchial-Lumens in Schleim eingebettet lagen.

Mit den Blutpigment-Zellen verhielt es sich noch anders. Solche, wiederum in ihrem Aussehen den Herzfehler-Zellen gleich, sah ich mitten in den dichtgedrängten rothen Blutkörperchen bei frischem, hämorrhagischen Infarct, ebenso bei rother Induration.

Es ist schwer, sich vorzustellen, dass Alveolar-Epithelien erst das Pigment aufgenommen, sich dann losgelöst und hierauf mühsam durch die breiten Schichten der Erythrocyten hindurchgearbeitet hätten. Wenn man aber an Wanderzellen der Blut-Leukocyten denkt, die, mitten im Haufen der sich auflösenden Blutkörperchen deren Farbstoff aufnehmen, das gäbe kein unannehmbares Bild. — Aber, wie man sieht, auch die Befunde an der Lunge selbst ergeben noch keinen stringenten Beweis: Angenommen, man hielte an der Identität der in den Alveolen liegenden epithelioiden Pigment-Zellen mit Alveolar-Epithelien fest, so fragt es sich immer noch, ob denn diese die einzige Quelle für die betreffenden Sputum-Bestandtheile sind. Hält man aber die Natur der intrapulmonal gefundenen Zellen für mindestens controvers, so drängt sich erst recht die Frage auf, ob denn nicht die pigmentirten Epithelien auch anderwärts entstehen und dem Sputum beigemengt werden können.

Neumann hat bereits darauf hingewiesen, dass auch im „Rachen-Sputum" Staubzellen vorkommen. Bizzozero erhebt dagegen den allerdings recht sophistischen Einwand, dass man daraus nur folgern könne, dass selbst leichte Katarrhe der oberen Luftwege sich ohne Schwierigkeiten bis zu den Lungen fortpflanzen. So lange der Auswurf durch Husten bezw. Räuspern entleert wird, kann man dem hier enthaltenen Einwand des Herstammens aus der Lunge allerdings nicht vollständig ausweichen. Aber es geht nicht wohl an, denselben auch aufrecht zu erhalten gegenüber jenem Sputum, welches, wie bei manchen Leuten, durch heftiges Aspiriren aus der Nase oder dem Nasenrachen-Raum nach hinten gezogen, und dann einfach ohne Exspirations-Bewegungen ausgespuckt wird. Ich habe solche Sputa unter meinen Augen produciren lassen und Folgendes gefunden:

Nasenrachenauswurf.

58. Spärlicher weiss-schaumiger Auswurf mit opaken weissen Fetzchen. Diese bestehen grossentheils aus mittelgrossen polygonalen Epithelien und einigen erheblich kleineren, ovalen, schwarz pigmentirten Zellen mit 1—2 wandständigen Kernen und netzförmig durchbrochenem Plasma; im übrigen Rundzellen.

59. Weissliches, speichelähnliches Sputum, kaum etwas

grau. Derselbe Befund, nur dass auch kleinere Pigmentzellen sonst gleicher Beschaffenheit vorhanden sind.

60. Zähglasiges, grauweisses Klümpchen mit grauen Streifen. Enthält massenhaft sehr grosse, ovale Zellen, von denen ein Theil mit Myelintropfen, die meisten mit braunem und schwarzem, feinkörnigem Pigment gefüllt sind. Die Kerne stehen an der Wand der Zellen.

Sollte hier immer noch ein, wir dürfen wohl sagen unberechtigter Zweifel an der Herkunft der Pigmentzellen sich erheben, so muss dieser wohl gegenüber einem Secret schweigen, dessen Abstammung aus der Nase dadurch sichergestellt war, dass es nur durch Ausschneuzen erlangt wurde. Es wurde also eine Reihe von Personen, und zwar mit Vorliebe solche untersucht, welche eine stark verstaubte Luft eingeathmet hatten, wie Schlosser u. dgl. Leider fielen fast alle Befunde negativ aus. Auch in den schmutzigsten Nasenauswürfen war nehmlich das massenhaft in grossen Schollen, seltener in kleinen Körnern vorkommende Pigment niemals innerhalb irgend welcher Zellen eingeschlossen. Es ist das erklärlich, wenn man die prophylaktische, staubfangende Fähigkeit des Nasensecretes in Betracht zieht, welches die Fremdkörper offenbar nur zu kurze Zeit aufgenommen hat, um sie in Zellen verarbeiten zu können. Und so wäre gerade die hauptsächlichste Stütze für unsere Ansicht, dass nicht gerade nur die Lungen die Pigmentzellen liefern müssen, gefallen, wenn nicht zum Glück noch das Secret eines acuten Schnupfens (s. o. Fall 25) eine Menge typischer Staubzellen aufgewiesen hätte. Warum sie gerade da zu finden waren, sonst gar nicht, darüber wollen wir keine Hypothesen aufbauen, genug an dem Resultat: Das Vorkommen von Staubzellen ist nicht an das Alveolar-Epithel gebunden. — Ist es denn überhaupt an Epithel gebunden? Können nicht Zellen bindegewebiger Herkunft geradeso zu Pigmentträgern werden? Für Meerschweinchen und Kaninchen haben das die oben angeführten Versuche Tschistovitsch's zweifellos erwiesen. Dieselben stehen allerdings im Gegensatze zu älteren Versuchen Knauff's[35] und Panizza's[1]. Aber diese können wir nicht als beweisend betrachten.

Knauff hatte Flachschnitte durch die Bronchial-Schleimhaut

frisch getödteter Hunde geführt, welche vorher Russ eingeathmet hatten. Dabei sah er dann den Russ in den Becherzellen angehäuft. Panizza sah an den Becherzellen abgeschnittener Froschmund-Schleimhaut kleine Kugeln austreten, welche (auf dem gewärmten Objecttisch) sich mit aufgestreuten Russ anfüllten. Ebenso sah er solchen von „Myelin-, Schleim-, Eiter- und Pflasterzellen" eines pigmentlosen Rachensputum aufgenommen werden.

Eigene Untersuchungen haben mich belehrt, dass es an getrockneten Präparaten meist ausserordentlich schwer, an frischen geradezu unmöglich ist, zu sagen, ob Staubkörner u. dgl. innerhalb oder ausserhalb von Zellen liegen, wenn man nicht gerade ausschliesslich im Umkreis der Zelle und conform deren sonstiger Gestalt die Fremdkörper angehäuft sieht. Da auf diese Fehlerquelle bei Knauff und Panizza nicht ausdrücklich hingewiesen ist, können wir sie nicht als ausgeschlossen betrachten.

Beim Menschen musste (trotz Tschistovitch's Resultaten) die Sache neu untersucht werden. Das geschah nun auch auf dem nicht unrationellen Wege, Eigenthümlichken, die die Epithelien gar nicht besitzen, in den Zellen aufzusuchen: Schlüter hatte bei (Lenhartz[7]) durch Färbungen mit Ehrlich'schen Granulafarben an Schnitten und Sputum Aufschluss zu erhalten versucht, in der Voraussetzung, die Zellen würden, wenn der Leukocytenreihe angehörig, neutrophile Körnung aufweisen. „Sehr instructiv waren die Bilder keineswegs", wie Lenhartz zugestehen muss.

Vorher hatte auch schon v. Noorden[15] an Eisenpigment-Zellen eines Falles von Asthma diesen Nachweis versucht und in der Hälfte der Zellen neutrophile Körnung, bei einigen anderen eosinophile gefunden. Damit wäre ja, besonders wenn man mit v. Noorden über die anderen nicht granulirten Zellen einfach aburtheilt: sie waren, da nichts für ihre Natur als Lymphocyten sprach, Epithelien, die Sache erledigt. Leider sind diese Befunde nicht ganz einwandfrei. Erstens hatte sich nur in ganz wenigen Zellen überhaupt eine Färbung erhalten, da sie nachher zur Färbung des Eisenpigmentes mit Ferrocyankalium-Salzsäure behandelt waren; dann ist sehr auffällig, dass weitere Färbungsversuche an einer Spirale misslangen, „da nach Ein-

wirkung der Salzsäure die Ehrlich'sche Färbung stets versagt". Nach meinen Erfahrungen versagt sie aber nicht blos nach Einwirkung von Säuren, sondern auch bei nachheriger Einwirkung derselben. Endlich gelang die Conservirung der gefärbten Körnchen nicht, da dieselben bald bis zum Verschwinden verblassten. Für beweisend können wir also diese Befunde nicht ansehen, bestenfalls nur für Zufalls-Ergebniss, da unsere eigenen zahlreichen Granulafärbungen gerade an Pigmentzellen, mit und ohne Salzsäure, vergeblich blieben. — Es war nöthig, einen anderen Weg einzuschlagen. Es wurde ein Organ untersucht, welches Pigment von aussen her aufnimmt, dessen Zellen aber auf Epithel auch nicht einmal verdächtig sind: das sind die peribronchialen Lymphdrüsen. Es wurden also Schnitte von solchen angefertigt; doch ohne Ergebniss. Man konnte nirgends mit Sicherheit erkennen, ob das massenhaft angehäufte Pigment auch wirklich intracellulär lag. Die Zellen mussten also isolirt werden. Das versuchte ich dadurch, dass von Schnitten der Saft abgestreift und auf Objectträgern angetrocknet wurde. Doch auch dann noch überdeckte die Kohle die Contouren, und nur durch Auswaschung des Saftes mit physiologischer Kochsalz-Lösung gelang es endlich, klare Bilder zu erhalten.

Pigmentirte Lymphdrüsen.

61. Zwischen den stark kerngefärbten Lymphocyten liegen zahlreiche 1½—2 Mal so grosse, stark pigmentirte Zellen mit 1—2 wandständigen blassen Kernen und durchbrochenem Plasma. Hie und da wurde eine Zelle mit normal grossem, centralem Kern, aber etwas grösserem Plasmaleib, der vollständig aus feinen, in Methylenblau stark, im Thionin blass, in beiden homochrom sich färbenden Granulis aufgebaut ist.

62. Bietet ziemlich das gleiche Bild. Nur sind die basophil granulirten Zellen zahlreicher, ihr Plasma etwas grösser, der Kern excentrisch, bzw. ganz wandständig, und die Körnung vielleicht etwas gröber.

63. Hier fehlen Pigmentzellen gänzlich. Das sehr reiche Pigment ist in gleichmässig grossen Körnchen diffus verstreut. Ungefähr in dem Verhältniss, wie sonst Pigmentzellen, sieht man Zellen mit etwas grösseren blassen, theilweise excentrischen Kernen, deren Plasma zwar theilweise stark gefärbt, doch von

zahlreichen Lücken durchbrochen ist, so dass die ganze Zelle, grösseren Umfang vorausgesetzt, den Staubzellen recht ähnlich sehen würde. Einige wenige Lymphocyten zeigen in Eosin-Methylenblau überaus feine rothe Granula. Hie und da eine grössere Zelle mit excentrischem Kern und sehr starker, gut färbbarer basophiler, nur mässig feiner Körnung. —.

Es erhellt hieraus, dass Pigmentzellen typischer Art nicht des Epithels zur Grundlage bedürfen, sondern sicher aus Lymphocyten entstehen können.

Müssen sie dies aber auch, oder können nicht doch auch Epithelien wenigsten theilweise die Pigmentzellen bilden?

Die Betrachtung der Zellen im Sputum selbst vermag uns da vielleicht Aufschluss zu geben:

Staub- und Rauch-Sputa.

64. Grünschwarz gekörnte, sonst glasige, rundliche, kleine Ballen. Zahlreiche einzelne und gruppirte Staubzellen von doppelter bis fünffacher Leukocyten-Grösse, mit ziemlich feinem, schwarzem Pigment locker gefüllt, 1—5wandständigen Kernen. Das Plasma, besonders in Eosinfärbung, fein netzartig gezeichnet, zeigt keine Granula, während die zahlreichen Rundzellen durchwegs granulirte sind und, zwar erscheinen diese mässig feinen Granula in Triacidfärbung meistens rothviolett, und zwar in Zellen, deren Kerne dunkel tingirt bleiben; eine andere kleine Partie, vorwiegend mit helleren, grünblauen Kernen (einkernig) ist deutlich roth granulirt, einzelne einkernige und ebenfalls hellkernfarbige Zellen sind deutlich gelbroth grobgranulirt, also eosinophil. In Eosin färben sich nur letztere roth, alles andere bleibt ungranulirt. — Hie und da einige grosse Platten-Epithelien mit neutralem Kern, von Pigment nur überlagert.

65. Grauschwarze, glasige Ballen. Dieselben bestehen meist aus dichtpigmentirten, runden bis ovalen Zellen von Leukocyten- bis zu dreifacher Grösse, mit je einem randständigen Kern, feingenetztem, nicht granulirtem Plasma. In zahlreichen Zellen sieht man nach Methylenblau - Färbung blaue Körner von ungleicher Grösse, auch etwas ungleichmässigen Contouren (Fig. 9). Man wäre versucht, dieselben für Granula (δ) anzusehen, wenn nicht die Körnung gar zu ungleichmässig wäre. Auch ist mit Thionin nichts Derartiges nachzuweisen. Die Gewebszellen sind

meist etwas langgestreckt, undeutlich contourirt, mit (in Triacid) dunklen Kernen und violetter, mässig feiner Körnung. Seltener runde, ein- bis zweikernige Zellen mit hellgrünblauen Kernen und rother Granulirung. In neutraler Farbmischung lässt sich keine Granulirung erkennen.

66. Spärliche, grau gestrichelte, glasige Ballen. Ganz wenige, ovale, mittelgrosse Rundzellen mit je einem wandständigen Kern. Die zahlreichen Rundzellen sind fein hypeosinophil gekörnt. Sie führen 2—8 Kerne, welche in Triacid bald hellblaugrün, bald dunkelblaugrau gefärbt werden. Die Granula-Färbung bei letzteren Zellen ist viel undeutlicher und spielt mitunter ins Bläuliche. Nicht selten sieht man Kern-Degenerationen nach Art der bei Fall 37 beschriebenen.

67. Sehr zähe, orangegelbe Schleimballen. Die sehr zahlreichen Staubzellen führen gelbes und braunes, feinkörniges Pigment, sind theilweise nicht viel grösser als Leukocyten, theilweise bis zu fünffacher Grösse. Sie haben meist einen wandständigen Kern und feingenetztes Plasma. Rundzellen sind ausserordentlich wenig vorhanden, ihre Körnung ist im Allgemeinen zu undeutlich, um sicher differencirt werden zu können, nur eine oder zwei hypeosinophil fein gekörnte Zellen lassen sich klar erkennen. Weniges polygonales, pigmentfreies Platten-Epithel.

68. Glasiges, kaum etwas graues, spärliches Sputum. Sehr viele Staubzellen, angefüllt und überlagert mit Myelintröpfchen, deren auch sehr viele freischwimmen. Auch grosse, nicht pigmentirte, stark myelinhaltige Zellen, doch ohne Pigment sind reichlich vorhanden, ebenso kleinere, kaum etwas mehr denn leukocytengrosse Zellen mit wenig Pigment gefüllt. Die pigmentirten Zellen haben ein bis drei theils wandständige, theils nur excentrische Kerne, ihr Plasma ist netzartig durchbrochen und blass. Von den Rundzellen sind alle, welche in Triacid hellgrünblaue Kerne haben, hypeosinophil fein granulirt, andere haben solche helle und dunkelblaugraue Kerne zugleich, ihre Granula sind auch noch hypeosinophil, doch etwas dunkler gefärbt; endlich bei anderen, mit nur graublauen Kernen, besteht Granulirung theils gar nicht, theils nur in unbestimmbarer Weise.

69. Glasige, graue Klümpchen, welche zahlreiche Staubzellen enthalten. In Methylenblau gefärbt, zeigen sich in Plasma ebensolche tiefblaue Körnchen, wie bei Fall 65. Thioninfärbung dagegen lässt nichts von Körnung bemerken.

Eisen-Pigmentzellen.

70. Mitral- und Aorten-Insufficienz. Das glasige, zähe Sputum enthält dunkelrothbraune Streifchen. In diesen finden sich massenhaft gruppirte, längsovale Zellen, meist mit einem, seltener mit zwei und mehr wandständigen Kernen, welche Eisenpigment theils in runden Klümpchen, theils in kerngrossen Schollen eingeschlossen haben. Einige Zellen sind geradezu als Riesenzellen anzusprechen. Das Plasma ist netzförmig durchbrochen, färbt sich in Eosin sehr blass. In demselben, sowie im Freien finden sich einige Myelintropfen. Ausser diesen sieht man theils unregelmässige, theils wurstförmige Gruppen leicht ovaler, nahezu runder Zellen, etwa doppelt so gross, wie Leukocyten, welche theils feinkörnig pigmentirt, theils unpigmentirt, durchweg nur einen, meist centralen Kern besitzen. Viel gelbes und dunkelbraunes Pigment liegt frei. Die Rundzellen sind fein hypeosinophil granulirt, meist mehrkernig.

71. Hämorrhagischer Infarct bei ausgebreiteter Lungenphthise. Reichlich schleimig-eitriges Sputum mit dicken, hell- bis dunkelrothen Streifen. In diesen hauptsächlich rothe Blutkörperchen, viele Flimmer-Epithelien, einige grosse, polygonale Platten-Epithelien mit stark sich färbendem Plasma und centralem Kern, zahlreiche ein- und zweikernige Rundzellen und einige nicht pigmentirte, sehr grosse und vielkernige (Riesen-) Zellen von im Uebrigen gleichem Aussehen, wie die entsprechenden pigmentirten des vorigen Falles.

72. Mitralstenose. Acute Pericarditis. Ziemlich dünnflüssiges, grüngelbes, glasiges Sputum, in welchem eine kleine braunrothe Faser eingebettet ist. Dieses enthält viele rothe Blutkörperchen; in geringer Anzahl, meist vereinzelt oder spärlich gruppirt, längsovale, abgerundete, feinkörniges Pigment führende Zellen von der Grösse etwa dreier Leukocyten bis zur Grösse grosser Plattenepithelien des Rachens, mit je einem wandständigen Kern. In Methylenblau zeigen sich innerhalb mehrerer dieser

Zellen, besonders der grösseren, feinkörnige bis grobkörnige, in ihrer Grösse aber verschiedene und auch nicht ganz regelmässig runde, blaue Körnchen. Mit Thionin lässt sich nichts von diesen Gebilden darstellen.

73. Aneurysma der Aorta.

Schleimig-eitriger Auswurf mit ziemlich frischen Blutstreifen und rostfarbenen Streifen. Neben zahlreichen Erythrocyten, Häufchen fein pigmentirter, meist zweikerniger ovaler Zellen, mit wandständigen Kernen, fanden sich in ersteren einzelne hypeosinophile Rundzellen. In letzterer ebensolche Pigmentzellen und ausser vielen grossen Platten-Epithelien zahlreiche hypeosinophile Rundzellen.

74. Mitral-Insufficienz und -Stenose.

Reichlicher schleimig-eitriger Auswurf mit zähglasigen, bräunlichen durchscheinenden Streifen. In letzteren finden sich zahlreiche gruppirte, jedoch nicht eng aneinander liegende ovale Zellen mit dunkelbraunem, grobkörnigem und scholligem Eisen-Pigment, von doppelter bis etwa vierfacher Grösse der Leukocyten. Das Plasma derselben ist netzförmig durchbrochen, die Kerne (1—2, an den einkernigen manche von C-Form) meist wandständig. Die meist mehrkernigen Rundzellen sind fein granulirt, die Körnung färbt sich sehr schwach hypeosinophil.

75. Mitralstenose.

Rostfarbenes, bis leicht orangerothes, klares, spärliches Sputum mit leichten Blutstreifen. Im klaren Theil sehr wenig Erythrocyten, massenhaft Rundzellen, meist mit einem, jedoch auch bis zu vier Kernen und intensiv hypeosinophil fein und gröber gekörntem Plasma, ferner zahlreiche pigmentirte Zellen. Das Pigment ist in diesen meist ganz diffus, sodass das Plasma gelb bis gelbbraun gefärbt erscheint, seltener differenziren sich einzelne gröbere Körner. Die Grösse vieler übertrifft kaum die der Rundzellen; viele andere sind doppelt und dreifach so gross. Die kleineren und viele der grossen sind einkernig mit engem Wandstand der Kerne, einzelne grössere haben zwei Kerne. Hie und da ist eine Zelle nicht diffus pigmentirt, sondern nur leicht gekörnt. Das Plasma dieser ist sehr blass (farbresistent); bei allen ist es netzförmig durchbrochen. Endlich sieht man eine Anzahl weder pigmentirter, noch granulirter plump-ovaler Zellen

von etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2facher Grösse der Rundzellen mit meist centralem grossem Kerne und sehr blassem Plasma.

76. Myodegeneratio cordis.

Spärlicher, dünner, glasig durchscheinender Auswurf mit leicht gelblichen Streifchen. Letztere enthalten viele, theils diffus gelbgefärbte, theils grössere Körner und Schollen gelben und braunen Pigments führende, rund-ovale Zellen mit blassem, netzartigem Plasma und wandständigem Kern. Die ziemlich zahlreichen Rundzellen sind mit mittelfeinen bis gröberen, schwach hypeosinophilen Granulis gekörnt.

Die Pigmentzellen des Sputum erscheinen hiernach nicht wesentlich verschieden untereinander, soweit ektogenes und endogenes Pigment in Betracht kommt, und gegenüber den pigmentirten Zellen der Bronchialdrüsen. Es würde zu weit gehen, Identität anzunehmen, wohl darf aber auf den allen gemeinsamen Gegensatz gegen die bekannten Epithelien nachdrücklich verwiesen werden. Der kurzen Meinung v. Noorden's, dass „nichts für ihre Natur als Lymphocyten spreche“, können wir uns also nicht ohne Weiteres anschliessen.

Zunächst haben wir die Stellung des, bezw. der Kerne. Das einschichtige Plattenepithel trägt im Allgemeinen den Kern in der Mitte. Das Alveolar-Epithel speciell ist zum Theil grossplattig und kernlos. Wir sehen hier schon einen beträchtlichen Unterschied gegenüber den Pigmentzellen. Die Kerne, auch wenn mehrere vorhanden, stehen bei diesen so gut wie immer excentrisch, nahe der Wand, meistens direct an derselben (Fig. 7—9) Sie theilen dieses Verhalten mit den meisten der im Sputum sichtbaren Rundzellen. Weiter verhalten sich ihre Kerne tinctoriell anders, als die der, wenigstens im Sputum, deutlich als Epithelien erkennbaren Zellen. Der Kern der letzteren ist gewöhnlich stark gefärbt, häufig, besonders in Methylenblau, mit netzartiger Vertheilung des Chromatin. Die Kerne der Pigmentzellen färben sich gewöhnlich schlechter, bleiben blass und ziemlich gleichmässig gefärbt. Ebenso different ist das Plasma. In den Epithelien nimmt es Eosin sehr gerne, Methylenblau sehr wenig an, in den Pigmentzellen bleibt es gerade in Eosin recht blass, und nur in Methylenblau, wenn auch nicht stark, doch

deutlich tingirt. Dabei zeigt es eine netzförmige Structur, theils durch netzförmige Vertheilung des Chromatinkörpers, theils durch Auftreten von Vacuolen bedingt.

Durchweg also ein tiefgreifender Unterschied zwischen dem im Sputum sicher als solches erkannten Epithel und den Pigmentzellen. Auch kommt noch ihre Grösse hier in Betracht. Diese schwankt von nicht mehr denn Leukocyten-Grösse bis zu 3—5 facher. Weist ersteres Verhalten (diese kleinsten Pigmentzellen waren auch stärker gefärbt) schon auf Rundzellen-Abstammung hin, so ist das Bild der ganz grossen und vielkernigen Zellen so ähnlich dem, was man im Gewebe als Riesenzellen bezeichnet, dass man wohl an Identität denken darf. Riesenzellen kommen nun nicht bloss in Geschwülsten, sondern, wie bekannt, besonders gern bei Tuberculose mit Einschluss von Bakterien, aber auch bei Reizen durch Fremdkörper vor. Wiederum eine Analogie, denn unsere Pigmentzellen als Fremdkörperzellen aufzufassen, als Eliminatoren eingedrungener fremder Stoffe, liegt doch sehr nahe.

So bleibt denn so viel Gegensatz gegen Epithel, so viel Aehnlichkeit mit bekannten Zellen der Bindegewebs-Theile übrig, dass man wohl sagen darf: Bewiesen ist die bindegewebige Abstammung der Pigmentzellen des Sputums damit noch nicht, jedoch bilden alle jetzt bekannten Thatsachen kein Gegen-Argument gegen einen weiter zu führenden Beweis für diese Abstammung, während jede Theorie der Entstehung dieser Zellen aus Epithel erst mit der Wegschaffung der vorangeführten Thatsachen beginnen müsste. Ja, wir dürfen sagen:

Würde nicht die Theorie vom Alveolar-Epithel bereits bestehen, so würde man, nach den heutigen Kenntnissen, nicht erst an Aufstellung derselben denken.

Vorliegende Arbeit wurde an der Klinik des Herrn Prof. J. Bauer ausgeführt. Für die gütige Erlaubniss hierzu und Gewährung des Materials erlaube ich mir hier meinen herzlichsten Dank abzustatten. Ebenso bin ich dem 1. Assistenten genannter Klinik, Herrn Priv.-Doc. Dr. R. May, zu besonderem Danke für seine freundliche Unterstützung in Rath und That verpflichtet.

Herrn Ober-Med.-Rath Prof. Bollinger, sowie Herrn Privat-

Docenten Dr. Barlow danke ich ebenfalls bestens für freundliche Ueberlassung einiger Untersuchungs-Objecte.

Literatur-Verzeichniss.

1. Panizza, Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1881. 28. Bd. S. 343.
2. Schmidt, Zeitschr. f. klin. Medicin, 1892. S. 476.
3. Gollasch, Fortschritte der Medicin, 1889. 10. S. 361.
4. Leyden, Deutsche med. Wochenschrift, 1891. 38.
5. H. F. Müller, Centralblatt f. Allg. Pathol. und Pathol. Anatomie. 1894 V. Bd. S. 553 ff.
6. Fink, Inaug.-Dissert. Elberfeld 1890.
7. Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett, S. 100.
8. Mandybur, Wiener Medic. Wochenschrift, 1892. 7—9.
9. Lenhartz, a. a. O. S. 173.
10. Ehrlich, Die Anaemie. Wien 1898.
11. Kurlow, Wratsch, 1899. 23. 1892. 19.
12. Schmaus und Albrecht, dieses Archiv, 1897. S. 1.
13. H. F. Müller, Archiv für exper. Pathol. und Pharmakotherapie. S.-A. XXIX. Bd. S. 221.
14. Schaffer, Centralblatt f. d. med. Wiss. 1891. 22. 23.
15. v. Noorden, Zeitschr. f. klin. Med. 1892. 20.
16. Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig, 1892.
17. H. F. Müller, Centralbl. für Allg. Pathol. und Pathol. Anat. 1893 IV. Bd. S. 541,
18. S. Klein, Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Neue Folge. No. 87.
19. Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1898. 41.
20. Hankin, Centralbl. f. Bakteriol. 1892. Bd. 12.
21. Janowski, Archiv für exper. Pathol. u. Pharmako-Ther. 1895. Bd. 36.
22. Neusser, Wiener klin. Wochenschr. 1892. 3. 4.
23. Wirsing, cit. bei Cohn, In.-Diss., Würzburg 1890.
24. Zenker, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, II. S. 116.
25. Knauff, dieses Archiv, 39. Bd. 3. S. 442.
26. Böhm und Davidoff, Lehrbuch der Histologie des Menschen. Wiesbaden 1898.

XV.

Casuistische Beiträge zur pathologischen Histologie der Cystenbildungen

von
Franz Kühne,
Assistenzarzt an der Privat-Irrenanstalt
in Allenberg.

Durch die Güte des Herrn Professor Dr. Lubarsch in Rostock war es mir vergönnt, eine Reihe von Cystenbildungen zu untersuchen, die theils wegen ihrer Seltenheit, theils wegen ihrer Entstehung einiges Interesse erwecken. Es sei mir gestattet, im Folgenden die Ergebnisse meiner Untersuchungen zu veröffentlichen.

Es handelt sich, um eine kurze Uebersicht voraus zu senden:

1. um im extrauterinen Leben entstandene Cystenbildungen, und zwar:
   a) Cysten des Dünndarms,
   b) Cysten der Speiseröhre,
   c) Cysten der Milz,
2. um im intrauterinen Leben entstandene Cystenbildungen.

1. Im extrauterinen Leben entstandene Cysten.

a) Cysten des Dünndarms.

Zu den selteneren Formen der Cystenbildungen gehören diejenigen, die sich im Tractus intestinalis finden. Da ihnen eine grössere pathologische Bedeutung nicht zukommt, so wird ihnen im Allgemeinen keine grössere Aufmerksamkeit geschenkt, sodass sie in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie nur sehr kurz oder gar nicht erörtert werden. So erwähnt Birch-Hirschfeld nur die Lymphcysten, Orth, Ziegler und Kaufmann gedenken cystischer Bildungen noch bei der Enteritis cystica. Aschoff[1]) unterscheidet in seiner Uebersicht über Cysten im Darmcanal vier Arten:

[1]) Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, Jahrg. II. 1896. S. 456 ff.

1) cystische Erweiterungen der Chylusgefässe,
2) Erweiterungen der Lieberkühn'schen Krypten,
3) cystische Erweiterungen im Lymphgefässnetz auf entzündlicher Basis mit einem serösen, ev. auch gasigen Inhalt,
4) Cysten in Folge von Verschluss des Meckel'schen Divertikels.

Am leichtesten ist die vierte Art — und die cystische Erweiterung des Processus vermiformis (Ribbert) — durch Form und Sitz von den übrigen drei Arten zu trennen. Dagegen kann es unter Umständen Schwierigkeiten machen, die epithelialen Cysten von den endothelialen (Lymphcysten) zu unterscheiden. Für die eigentlichen Chyluscysten wird ausser dem Vorkommen von Rund und Riesenzellen in der Wandung auch die milchige Beschaffenheit des Cysten-Inhalts als Erkennungs-Merkmal angeführt. Allein Lubarsch[1]) hat gewisse Zweifel ausgesprochen, ob diese Unterscheidungs-Merkmale genügen, und ob nicht ein Theil der mit milchiger Flüssigkeit angefüllten Cysten als Cysten der Lieberkühn'schen Krypten anzusprechen ist.

Die von ihm an der citirten Stelle erwähnten drei Fälle wurden mir zur genaueren Untersuchung übergeben.

Es handelt sich um Fälle, in denen die erwähnten Abnormitäten ein zufälliger Sections-Befund waren. Alle drei haben das gemeinsame, dass sich die Cysten im Dünndarm vorfanden.

Der erste Fall betraf eine 73jährige Frau, die mit einem Carcinoma ventriculi behaftet war, das zahlreiche Metastasen in der Bauchhöhle, in den mesenterialen und retroperitonaealen Lymphknoten gesetzt hatte.

Im zweiten Fall handelte es sich um einen 54jährigen Mann, bei dem Arteriosklerose und Schrumpfniere gefunden wurden.

Im dritten Fall endlich bestand bei dem 60jährigen weiblichen Individuum eine chronische Pneumonie ohne weitere auffällige krankhafte Veränderungen.

Da die Befunde im Darmcanal in allen drei Fällen völlig übereinstimmen, begnüge ich mich mit einer einzigen Beschreibung:

An verschiedenen Stellen des Dünndarms — im ersten Fall im Duodenum, Jejunum und Ileum, in den beiden anderen nur im Ileum —, wölbt sich die Schleimhaut bald in der Aus-

[1]) Ibidem, Jahrg. I, 1895. S. 348.

dehnung einer Linse, bald eines Pfennigstückes durch eine milchweisse Einlagerung vor, die vom übrigen Gewebe scharf abgegrenzt ist. Beim Einschneiden entleert sich aus diesen Gebilden, die sich somit als Hohlräume erweisen, eine milchige Flüssigkeit, in der sich bei der mikroskopischen Untersuchung reichlich Körnchenkugeln, Fetttröpfchen und grössere, rundliche, mit kleinen Fetttröpfchen erfüllte Zellen finden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der in Alkohol gehärteten, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Stücke der Darmwandung und der darin enthaltenen, allseitig geschlossenen Hohlräume finden sich letztere unterhalb der Muscularis mucosae gelegen. Man kann einen grossen, auf dem Durchschnitt fast kreisrunden Hohlraum, der sich am weitesten über das Niveau der der inneren Oberfläche des Darms erhebt, deutlich trennen von unregelmässig geformten, bedeutend kleineren Hohlräumen, die sich besonders an der Basis des ersteren — d. h. an seiner Ansatzstelle an der Darmwand — finden.

Auf der Innenwand des erstgenannten Hohlraums — der eigentlichen Cyste — sitzen theilweise schollige, anscheinend fast homogene Massen, die bisweilen noch eine gewisse Gliederung in Cylinderzellen-artige Gebilde erkennen lassen, in denen Kerne jedoch nicht mehr nachweisbar sind. An anderen Stellen hingegen findet man einen ganz niedrigen, einschichtigen Zellbelag der Cysten-Innenwand, der hie und da auch etwas höhere Zellformen — Uebergangsformen — aufweist.

In das Cysten-Innere springen mehrfach pfeilerartig, senkrecht zur Wandung stehende Scheidewände vor, die sich jedoch nirgends untereinander berühren.

Nach aussen von dem eben beschriebenen Epithelbesatz folgt theils direct Muscularis mucosae, theils erst eine Schicht von lockerem, fibrillärem Bindegewebe, das wohl der Submucosa des Darmes entspricht. In diesem Theile der Cystenwandung zeigt sich eine reichliche kleinzellige Infiltration, die wir auch in der Schleimhaut des Darmes, soweit derselbe vom Schnitte mit getroffen ist, erkennen können.

Als Inhalt der grossen Cyste finden wir in einzelnen Schnitten eine diffus röthlich tingirte, fast völlig homogene Masse, die das Cysten-Innere nur theilweise ausfüllt. Ausserdem finden sich

die oben genannten degenerirten Epithelzellen, so weit sie von ihrer Unterlage abgehoben sind.

Von Interesse ist noch das Verhalten der Lieberkühn'schen Krypten. In der nächsten Umgebung der Hauptcyste erscheinen sie durchgängig erweitert, reichlich von Rundzellen umlagert, im Innern mit abgestossenen Epithelien erfüllt. Die oben erwähnten unregelmässig geformten Hohlräume an der Basis der grossen Cyste zeigen ähnliche Verhältnisse: in ihrer Umgebung starke kleinzellige Infiltration, im Innern abgestossene, meist stark im Zerfall begriffene Zellen. Eine epitheliale Auskleidung dieser Hohlräume ist nur noch an wenigen Stellen vorhanden und zeigt sich dann als einschichtiger, niedriger Zellbelag, oder noch seltener, speciell in Vertiefungen der Wandung, als schönes einschichtiges Cylinder-Epithel mit gut erhaltenen Kernen.

Die Beschaffenheit des Inhalts der Cysten, der theilweise vorhandene äusserst niedrige Zellbelag würde zunächst gegen die Entstehung der Cysten aus den Lieberkühn'schen Krypten sprechen können; speciell in dem ersten Fall, in dem ausgedehnte Verlegungen der Lymphknoten und Lymphgefässe mit krebsigem Material vorhanden waren, würde dieser Umstand direct für die Existenz von Chylus-Cysten verwerthet werden können, und als solche wurden die Cysten auch zuerst aufgefasst. Als Hauptgrund wirkte bei dieser Annahme mit, die Beschaffenheit der bis an die grössten Cysten heran reichenden Hohlräume; dieselben wurden wegen ihres theilweise vorhandenen, äusserst niedrigen Zellbelages und des — nicht schleimigen — Inhalts zunächst für erweiterte Lymphgefässe gehalten.

Bei weiteren Untersuchungen fanden sich jedoch neben diesem niedrigen Zellbelag, wie oben erwähnt, deutliche, hohe cylindrische Epithelien und auch alle Arten von Uebergängen zwischen niedrigem und cylindrischem Zellbelage; ja, es waren sogar kleine Hohlräume ohne jeden Epithelbelag vorhanden. Von Wichtigkeit sind ferner auch die dicht an der grossen Cyste gelegenen, von ihr nur durch schmale Bindegewebszüge getrennten, erweiterten Lieberkühn'schen Krypten.

Weiterhin spricht das Fehlen von irgendwie deutlichen Beziehungen der grossen Cyste zu lymphatischen Elementen

— in der Cystenwand fand sich nirgends lymphatisches Gewebe — gegen die Annahme einer Chylus-Cyste.

In derselben Hinsicht ist auch die Thatsache zu verwerthen, dass in Fall II und III irgend welche Veranlassung zu einer Erweiterung von Lymphgefässen nicht vorhanden war: weder bestand oberhalb eine Verstopfung oder Compression von Lymphgefässen, noch wies der Darm pathologische Veränderungen auf, die etwa durch Zug Veranlassung zu einer Erweiterung von Lymphgefässen hätten geben können.

Auch das milchige Aussehen des Cysten-Inhalts, das Anfangs an Chylus-Cysten denken liess, lässt sich leicht in Uebereinstimmung mit der Auffassung bringen, dass es sich um aus den Lieberkühn'schen Krypten entstandene Cysten handelt. Denn dies milchige Aussehen ist wesentlich bedingt durch die Anwesenheit verfetteter Zellen, und wird garnicht selten auch in anderen als in Chylus-Cysten beobachtet. So findet man solchen Inhalt in Cysten der Portio uteri und der Nieren, wo er denn auch mikroskopisch im Wesentlichen den gleichen Befund bietet, wie in unseren Fällen.

Ich glaube aus allem diesem mit Recht annehmen zu dürfen, dass unsere drei Fälle von Cystenbildungen auf Veränderungen der Lieberkühn'schen Krypten zurück zu führen sind. Dass letztere bei der Entstehung gewisser Arten von Cysten im Darm in Betracht zu ziehen sind, hat Virchow [1]) schon in seinem klassischen Buche über die Geschwülste geäussert, ebenso wie auch Luschka [2]) und Fraenkel [3]) sie in solchen Fällen zur Erklärung herangezogen haben. Freilich haben diese Autoren in den von ihnen angegebenen Fällen derartige Gebilde nur im Dickdarm, und zwar im Anschluss an Dysenterie gefunden, ebenso beziehen sich die neuerdings von Ssobolew [4]) beschriebenen Cysten, die sonst manche Aehnlichkeit mit unseren aufweisen, nur auf den Dickdarm.

[1]) Virchow, die krankhaften Geschwülste, Bd. I.

[2]) Luschka, Ueber polypöse Veget. d. gesammten Dickdarm-Schleimhaut. Dieses Arch. Bd. XX. 1861. p. 133.

[3]) Fraenkel, Ueber Cysten im Darmcanal. Dieses Arch. Bd. LXXXVII 1882. p. 275.

[4]) Siehe Maximow und Korowin, Bericht über die russische Literatur in Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. Jahrg. V. S. 736.

Soweit mir die Literatur zur Verfügung stand, habe ich Mittheilungen über so beschaffene Cysten-Bildungen im Dünndarm nicht auffinden können. Doch liegt meiner Ansicht nach deswegen kein Grund vor, hier die Lieberkühn'schen Krypten der Cystenbildung nicht beschuldigen zu dürfen, da ja ihr Bau in Dick- und Dünndarm, abgesehen von einem Längen-Unterschiede, fast völlig übereinstimmt, sie wohl somit auch an beiden Orten dieselben pathologischen Veränderungen durchmachen können.

Inbetreff der Aetiologie unserer Cysten kommen, wie in den Fällen der angeführten Autoren, Entzündungen der Darmschleimhaut in Betracht, deren Residuen sich in den mikroskopischen Präparaten noch durch die kleinzellige Infiltration erkennen lassen.

Diese Entzündungs-Processe können nun zu einer partiellen Wucherung und einem späteren theilweisen Verschluss der Lieberkühn'schen Krypten geführt haben. Letzterer kann dadurch zu Stande gekommen sein, dass die ja in solchen Fällen stets eintretende reichliche, kleinzellige Infiltration rein mechanisch — sei es durch Druck von aussen, wenn die Rundzellen in den interglandulären Räumen reichlich angehäuft sind, sei es durch Verstopfung der Oeffnungen der Krypten, wenn die Rundzellen in dieselben eingewandert sind — einen Verschluss der Krypten herbeigeführt und die Anlage zur Cysten-Bildung gegeben hat.

Durch das anfangs immer weiter abgeschiedene Secret in den so verschlossenen Krypten kommt es zu einer starken Ausdehnung derselben. Die dadurch gebildeten, mit Secret gefüllten Hohlräume können nun durch die ausserhalb von ihnen befindlichen Rundzellen-Anhäufungen oder auch durch Wucherungen der Mucosa von der Darm-Oberfläche abgedrängt werden. Sie gelangen dadurch in das submucöse Gewebe und werden dann in diesem, also in einer gewissen Entfernung von ihrem Entstehungsorte, aufgefunden.

Einen ähnlichen Entstehungs-Modus giebt Fraenkel (l. c.) an, der an verschiedenen Stellen des Dickdarms, in dem er den unserigen analog gebaute Cysten gefunden hat, einzelne Lieberkühn'schen Krypten deutlich verlängert sah, in der Art, dass sie die Muscularis mucosae stark nach der Submucosa hin verdrängten. Er fasst also anscheinend die primäre Wucherung

der Krypten mit dem Tiefertreten der Fundi als die Haupt-Ursache dafür auf, dass die Cysten später submucös gelegen sind.

Die Verschiedenartigkeit der Höhe des die Cysten auskleidenden Epithels, seine theilweise Degeneration und seinen theilweisen Untergang glaube ich mit Recht auf den Druck zurück führen dürfen, den der Cysten-Inhalt auf die Wandung ausgeübt hat.

Was die in das Cysten-Innere vorspringenden Scheidewände anbetrifft, so nehme ich an — mich hierin der Ansicht von Luschka und Fraenkel anschliessend — dass die Cysten durch Confluenz mehrerer verstopfter Lieberkühn'scher Krypten entstanden sind. Es hat sich also anfangs um multiloculäre Hohlräume gehandelt, die erst später in Folge des theilweisen Unterganges der trennenden Gewebspartien, der wiederum durch den Druck des Cysten-Inhalts bedingt wurde, zu einkämmerigen geworden sind.

Auf die Verschiedenartigkeit des Inhalts, der in unseren Fällen von milchiger Beschaffenheit war, während er in den von Luschka und Fränkel beschriebenen als gallertig-schleimig geschildert wird, näher einzugehen, halte ich nach den oben gemachten Bemerkungen über den Inhalt für nicht mehr nöthig.

Ich glaube somit, den Beweis geliefert zu haben, dass auch im Dünndarm aus Lieberkühn'schen Krypten entstandene Cysten vorkommen, und dass nicht, lediglich auf Grund der milchigen Beschaffenheit des Cysten-Inhalts, sowie der endothelähnlichen Auskleidung der Cystenwand, die Diagnose auf Chylus-Cysten gestellt werden darf.

b) Cysten des Oesophagus.

Noch seltener als im Darmcanal sind bis jetzt Cystenbildungen in der Speiseröhre beschrieben worden.

In dem mir zunächst von Herrn Professor Lubarsch zur Untersuchung gegebenen Falle handelte es sich um einen an Variola vera verstorbenen 69jährigen Mann, der im Juni 1892 von Herrn Professor Lubarsch secirt wurde.

Bei der Obduction fanden sich im Pharynx und dem oberen Drittel des Oesophagus mehrere hanf- bis linsenkorngrosse, mit leicht getrübter Flüssigkeit angefüllte, über das Schleimhaut-Niveau hervorragende Gebilde vor, die anfangs bei oberflächlicher Betrachtung als Pockenpusteln, die ja vereinzelt auch im oberen Theil der Speiseröhre auftreten können, angesprochen

wurden. Die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch einen völlig anderen Befund.

In gehärteten Schnitten, die senkrecht zur Wand der Speiseröhre angelegt und mit Hämatoxylin-Orange. bezw. Jod-Hämatoxylin gefärbt wurden, tritt nehmlich Folgendes zu Tage:

Sieht man das Präparat bei durchfallendem Lichte mit unbewaffnetem Auge an, so findet sich die Continuität der Oesophaguswand unterbrochen durch einen etwa hanfkorngrossen Hohlraum, der gelegen ist in dem zwischen Epithel und Muscularis externa befindlichem Gewebe. In diesem Hohlraum fallen schon dem blossen Auge punktförmige, undurchsichtige Gebilde auf.

Unter dem Mikroskop bietet sich bei starker Vergrösserung folgendes Bild:

Das geschichtete Plattenepithel an dem die Begrenzung des Oesophagus-Lumens bildenden Schnittrande ist theils unversehrt, theils fehlt es. Letzteren Zustand bin ich geneigt als cadaveröse Erscheinung aufzufassen. Die an das Epithel, bezw. dessen Tunica propria sich anschliessende Muscularis mucosae wird durch den oben genannten Hohlraum nach dem Epithel hin vorgewölbt. Dieser allseitig begrenzte Hohlraum zeigt eine ganz unregelmässige Gestalt und lässt in seiner nächsten Umgebung zahlreiche kleinere Hohlräume erkennen, die nicht deutlich sichtbar mit ihm communiciren.

Die Wand dieser verschieden grossen Cystenbildungen wird zu äusserst gebildet von längs verlaufenden Bindegewebs-Bündeln, die sich nur an einzelnen Stellen einigermaassen scharf von dem eigentlichen submucösen Gewebe abgrenzen lassen, Zwischen den Bindegewebsfasern liegen in mässiger Zahl längliche Kerne; ferner findet sich daselbst stellenweise eine reichliche Anhäufung von Rundzellen.

Dieser bindegewebigen Schicht sitzt nach dem Lumen der Cyste hin ein deutliches, einschichtiges, cylindrisches Epithel auf, ohne besonders darstellbare darunter liegende Tunica propria. Dasselbe ist an den meisten Stellen von seiner Unterlage partienweise abgehoben, lässt jedoch noch unzweifelhaft seinen Zusammenhang mit ihr erkennen. Die länglich geformten, mit Kernkörperchen versehenen Kerne der einzelnen Epithelzellen liegen überall basalwärts; der freie Rand der Zellen ist scharf contourirt und zeigt nirgends auch nur eine Andeutung eines Cilienbesatzes.

Der Innenraum der grossen, sowie der kleineren Cysten ist angefüllt mit den erwähnten abgehobenen Epithelpartien, mit Detritus und Rundzellen, die theils einzeln, theils in mehr oder weniger grossen Haufen angeordnet liegen.

Einer besonderen Beschreibung bedürfen noch die vorher schon genannten, auch makroskopisch erkennbaren Körper, die ebenfalls zum Cysten-Inhalt gehören. Dieselben bieten bei mittlerer Vergrösserung folgendes Aussehen:

Auf den verschiedenen angefertigten Durchschnitten sind sie von theils

kreisrunder, theils ovaler, theils nierenförmiger Gestalt. Letztere Form scheint dem grössten Durchmesser der Körper zu entsprechen. Eine nicht überall gleichmässig deutliche circuläre Schichtung, derart, dsss hellere und dunklere Partien miteinander abwechseln, ferner eine besonders an den nierenförmigen Durchschnitten sichtbare radiäre Streifung zeichnen diese Gebilde aus.

Schliesslich bemerkt man noch in der Umgebung der Cysten Durchschnitte von Schleimdrüsen, deren Lumen theilweise etwas erweitert erscheint. Follikel können nirgends nachgewiesen werden.

Betrachten wir nun diese Cysten in genetischer Beziehung, so erscheint schon auf den ersten Blick ein Zusammenhang derselben mit den Schleimdrüsen zum Mindesten äusserst wahrscheinlich. Dass Schleimdrüsen-Cysten im Oesophagus vorkommen können, ist ja schon seit längerer Zeit bekannt. Dieselben entstehen dadurch, dass es durch einen Verschluss des Drüsen-Ausführungsganges zu einer Behinderung des Secret-Abflusses und secundär zu einer Erweiterung des Drüsenlumens selbst kommt.

Die Schleimdrüsen der Speiseröhre sind bekanntlich traubenförmige, mit einfachem Cylinderepithel ausgekleidete Gebilde, die nach den äusserst genauen Untersuchungen von Dobrowolski[1]) in parallelen Reihen von oben nach unten ziehen und in einer Anzahl von etwa 200 beim Menschen vorkommen. Ihre Ausführgänge verlaufen schräg von oben nach unten und aussen nach innen und sind etwa 1,0—1,5 mm lang. Bisweilen ziehen dieselben durch das Centrum eines der dicht unter dem Epithel gelegenen Follikel.

Letztere Thatsache erscheint mir speciell von Interesse für die Cystenbildung aus den Drüsen. Durch Katarrhe des Oesophagus kann es nämlich zu einer Schwellung dieser Follikel kommen, die ihrerseits wiederum zu einem Verschluss des Ausführganges führt, sei es einfach durch Compression desselben, sei es infolge Auswanderung zahlreicher Rundzellen aus dem Follikel durch das Epithel in das Lumen des Ganges. Hält diese Entzündung nun eine Zeit lang an, so ist es ja erklärlich, dass der Verschluss des Ganges zu einem dauernden werden kann und die cystische Erweiterung der Drüse bewirkt.

[1]) Dobrowolski, Lymphknötchen in der Schleimhaut der Speiseröhre. Ziegler's Beiträge XVI, 1894, S. 43 ff.

Aber auch ohne dass der Ausführgang durch einen der doch immerhin seltenen Follikel hindurchgeht, kann er einfach durch die die Entzündung begleitende diffuse kleinzellige Infiltration der Mucosa zum Verschluss gebracht werden.

Gerade in unserem Falle nun ist das, auch mikroskopisch durch die kleinzellige Infiltration documentirte Vorhandensein eines Katarrhs durch die gleichzeitig bestehende Variola äusserst leicht erklärlich. Denn die Grund-Bedingungen zu demselben sind ja durch die im Mund, Rachen und Speiseröhre auftretenden Pusteln, überhaupt durch die Schwere der Infection reichlich gegeben.

Aber auch per exclusionem können wir in unserem Falle zu dem richtigen Schlusse kommen, dass hier die Cystenbildung ihren Ursprung in den Schleimdrüsen hat. Denn bis jetzt sind neben den Schleimdrüsen-Cysten nur Cysten im Oesophagus bekannt geworden, die sich morphologisch von der unsrigen vollkommen unterscheiden. Ich meine hiermit die mit Flimmerepithel ausgekleideten Cysten der Oesophagus-Wand, wie sie von Wyss[1]) und Zahn[2]) beschrieben haben. Dieselben unterscheiden sich durch ihre viel bedeutendere Grösse, ihr einfaches Vorkommen, und ganz besonders durch das Epithel von der unsrigen. Sie sind nach der allgemein jetzt herrschenden Auffassung auf foetale Divertikel-Bildungen des Oesophagus zurückzuführen, der ja in einer gewissen Zeit der Entwicklung noch Flimmerepithel trägt.

Es erübrigt noch, eine Erklärung zu suchen für die in unserer Cyste vorgefundenen oben beschriebenen Körper. Ihrem morphologischen Verhalten nach gleichen dieselben völlig den bekannten Corpora amylacea, und ihre chemisch-tinctoriellen Eigenschaften lassen uns mit Gewissheit erkennen, dass wir es mit solchen zu thun haben. Zur Prüfung der letzteren Eigenschaften wurde die von Siegert[3]) angegebene Methode verwendet, die darin besteht, dass die in Wasser gut ausgewaschenen

[1]) von Wyss, Zur Kenntniss der heterologen Flimmercysten. Dieses Arch. 51, 1870, S. 155.

[2]) Zahn, Flimmerepithel-Cyste der Oesoph.-Wand. Dieses Arch. 143 1896, S. 170.

[3]) Citirt nach Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 1895, S. 193f.

Schnitte mit starker Jodkali-Lösung tiefbraun gefärbt, dann in concentrirtem Alkohol wieder völlig entfärbt, und schliesslich in 10 pCt. Salzsäure-Lösung getaucht werden. Die Körper zeigten nach dieser Behandlung eine deutliche grün-blaue Färbung. Wir können sie somit zu den sogenannten Corpora versicolorata rechnen. Ihre Entstehung ist nach Siegert (l. c.), dem auch Lubarsch beistimmt, hier zurück zu führen, nicht wie in der Prostata auf Umwandlung von Drüsen-Epithelien, sondern auf eine Verbindung von Zellproducten mit dem durch Stagnation oder andere Ursachen veränderten Drüsen-Inhalt.

Ausser diesem etwas genauer beschriebenen Falle wurden mir nachträglich noch vier andere von Herrn Prof. Lubarsch zur Verfügung gestellt, von denen drei im Wesentlichen mit dem eben beschriebenen übereinstimmen, während der vierte eine besondere Stellung einnimmt.

Das erste der Präparate, das aus der Sammlung des Pathologischen Institus in Zürich stammt, war bei der Section eines 1888 an Pocken verstorbenen Individuum gewonnen worden. Auch hier waren die kleinen Erhebungen im oberen Theil des Oesophagus für Pockenpusteln gehalten und zunächst auch gar nicht mikroskopisch untersucht worden. Erst bei der späteren Untersuchung ergab sich ein mit dem eben beschriebenen völlig übereinstimmender Befund; hier lagen in den Höhlen, neben abgestossenen und degenerirenden Epithelien, kleine hyaline Kugeln und grössere nur sehr undeutlich geschichtete Schollen, die übrigens nicht die Jod-Reaction gaben.

Die übrigen Fälle stammen von Sectionen, die Herr Prof. Lubarsch im März und August v. Js. im städtischen Krankenhaus am Urban in Berlin ausführte[1]).

Im ersten Falle handelte es sich um einen etwa 60jährigen, an Magenkrebs verstorbenen Mann, in dessen Oesophagus neben zahlreichen kleinen Erosionen und Epithel-Hyperplasien, sowohl im oberen, wie im unteren Drittel der Speiseröhre kleine, knapp linsengrosse mit klarer, oder leicht getrübter Flüssigkeit gefüllte Cysten vorhanden waren. Auch in diesem Fall unterschied sich der mikroskopische Befund nicht wesentlich von dem oben geschilderten; auch hier fanden sich im Cysten-Inhalt neben abgestossenen Epithelien colloide Tropfen, aber keine Corpora amylacea; auffallend war eine gewisse Neigung der Epithelien, zu riesenzellenartigen Gebilden zu verschmelzen. Diese Neigung war übrigens an den Plattenepithelien des Oesophagus, sowohl am Rande der Erosionen, wie in den

[1]) Für die Erlaubniss zur Veröffentlichung bin ich Herrn Prosector Professor Dr. C. Benda zu grossem Danke verpflichtet.

Epithel-Hyperplasien viel ausgeprägter, so dass hier epitheliale Riesenzellen mit 8—12 Kernen nicht selten gefunden wurden. Sowohl im Gebiete der Cysten, als auch der Erosionen bestand eine starke entzündliche Infiltration der gesammten Oesophaguswand.

Im zweiten Fall waren nur zwei kleine Cysten an der hinteren Oesophaguswand dicht unterhalb des Oesophagus-Eingangs vorhanden. Es handelte sich um ein an fibrinöser Pneumonie und Nephritis verstorbenes Individuum, bei dem ausser den erwähnten Cysten kleine Erosionen und Pachydermien der Schleimhaut bestanden. Der mikroskopische Befund bot nichts dar, was nach dem vorstehend geschilderten zu besonderen Ausführungen Anlass gäbe.

Ganz abweichend und, streng genommen, auch nicht direct hierher gehörig war dagegen der Befund im dritten Fall. Hier handelte es sich um eine etwa 30jährige Frau, die an einer während der Gravidität entstandenen, acuten Nephritis zu Grunde gegangen war. Im oberen Theil des Oesophagus, etwa in der Höhe des Ringknorpels, fand sich an der hinteren Wand eine ovale, etwa 1,5 cm lange und 0,7 cm breite, geröthete und rauhe Partie, die sich durch ihre sammetartige Beschaffenheit von der übrigen Schleimhaut scharf abhob und eine gewisse Aehnlichkeit mit einer Erosion darbot, von der sie sich aber im Wesentlichen dadurch unterschied, dass keine deutliche Niveau-Differenz zwischen den peripherischen und centralen Partien bestand. Innerhalb dieser ovalen Stelle traten noch einige thautropfenähnliche Gebilde auf.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgende Verhältnisse: In dem Gebiete der rothen Partie hört ganz unvermittelt das geschichtete Platten-Epithel auf und macht zottigen Erhebungen Platz, die zum Theil des Epithels entblösst, zum Theil mit cylindrischen Zellen bedeckt sind. Hieran schliessen sich nach unten zunächst längliche, mit cylindrischem Epithel ausgekleidete Hohlräume an, die durch spärliches folliculäres Bindegewebe von einander getrennt sind, während noch weiter nach unten zahlreiche Gruppen von dicht an einander gelagerten Drüsen vorhanden sind, deren Epithel von cubischer Gestalt ist. Diese Zellen sind aber nicht gleichartig, man kann vielmehr etwas grössere, mit durch Säurebraun (oder Eosin) intensiv färbbarem Protoplasma und niedrigere Zellen mit hellem, weniger färbbarem Protoplasma unterscheiden. — Nur im Bereiche der thautropfenartigen Gebilde ist das Bild ein wesentlich anderes: hier findet

man nehmlich nur mit hohem Cylinderepithel ausgekleidete Drüsenräume, von denen einige stark erweitert und mit homogenem Material und zahlreichen, abgestossenen Epithelien angefüllt sind, überhaupt im Wesentlichen die gleichen Verhältnisse darbieten, wie wir sie oben von den Oesophagus-Cysten beschrieben haben.

Wir haben also in diesem Falle zwei verschiedene Dinge vor uns: 1. Cystische Erweiterungen von mit Cylinderepithel ausgekleideten Drüsenräumen, 2. den Befund von Magenschleimhaut im oberen Theil der Speiseröhre.

Das Vorkommen von Magenschleimhaut in der Speiseröhre ist zuerst von Eberth[1]) beobachtet worden, der es im unteren Drittel des Oesophagus fand, und eine Absprengung von Theilen der Cardia-Schleimhaut annahm. Dann hat Schaffer[2]) über das regelmässige Vorkommen von Drüsen in der Speiseröhre berichtet, die mit Magendrüsen durchaus übereinstimmen sollen. Hildebrand[3]) hat endlich vor Kurzem einen mit unserem fast völlig übereinstimmenden Fall veröffentlicht. Vielleicht in keinem der bisher beschriebenen Fälle ist es so ausserordentlich deutlich, dass es sich um nichts anderes, als mit Magenschleimhaut übereinstimmendes Gewebe handelt. Denn wir finden nicht nur die mit Haupt- und Belegzellen versehenen Fundusdrüsen, sondern wir haben die regelmässige Structur der Magenschleimhaut mit ihren Zotten und Vorräumen vor uns.

Was die Entstehung dieser Bildungen anbetrifft, so möchten auch wir uns gegen die Annahme einer fötalen Verlagerung, wie sie Eberth aufstellte, richten, zumal der Sitz dies sehr unwahrscheinlich macht. Es bleibt daher nur die Auffassung Schaffer's übrig, dass sich im Oesophagus unter bestimmten Umständen aus dem entodermalen Cylinderepithel, das einerseits Magen-, andererseits Speiseröhren-Epithel bildet, Magendrüsen entwickeln können.

Dass auch innerhalb dieser Partien Cysten entstehen können. berechtigt natürlich nicht zu der Annahme, dass auch in den anderen Fällen in der Nähe jener Cysten Magenschleimhaut vorhanden gewesen sein muss; eine nachträgliche weitere Unter-

[1]) Fortschritte der Medicin. 1897. S. 251.

[2]) Wiener klinische Wochenschrift. 1898. No. 22.

[3]) Münchner Medicinische Wochenschrift. 1898. No. 32.

suchung der betreffenden Präparate ergab vielmehr, dass in diesen Bezirken nur die bekannten Schleimdrüsen des Oesophagus vorhanden waren. Wir werden die Uebereinstimmung vielmehr dadurch erklären müssen, dass an der Cystenbildung im letzten Falle sich nicht die Fundusdrüsen, sondern nur die Vorräume betheiligten, so dass wir nur mit hohem Cylinder-Epithel ausgekleidete Hohlräume zu Gesicht bekommen.

Unsere Untersuchungen haben somit gezeigt, dass das Vorkommen von Retentions-Cysten in der Speiseröhre doch kein so ganz seltenes Ereigniss ist. Wir können über sie kurz Folgendes feststellen: 1. Sie kommen nur dort vor, wo normaler Weise Drüsen beobachtet werden, d. h. im oberen oder unteren Drittel des Organs; 2. sie scheinen mit Vorliebe dann zu entstehen, wenn in Folge entzündlicher oder ähnlicher Reize Ausführungsgänge verstopft werden; 3. in dem Cysten-Inhalt können sich echte Corpora versicolorata bilden; 4. auch in den mit Magenschleimhaut übereinstimmenden Theilen der Oesophagus-Schleimhaut können gleichartige Cysten entstehen.

c) Cysten der Milz.

Fast noch geringer, als über die Cysten des Oesophagus sind unsere Kenntnisse über Milz-Cysten. Das Wenige, was darüber bisher in der Literatur vorliegt, ist von Renggli[1]) zusammengestellt worden, so dass ich hier auf ihn verweisen kann. Renggli hat in seiner Arbeit einen Fall mitgetheilt, in dem er bei einem 14jährigen Knaben in der um das Doppelte vergrösserten Milz etwa 40—50 Cysten fand. Er beschreibt die Verhältnisse folgendermaassen:

„An dem hinteren Rande der Milz und neben demselben auf der vorderen und hinteren Fläche fanden sich zahlreiche wasserklare, prominirende oder im Niveau der Oberfläche liegende Cysten. Sie hatten nahezu die Grösse einer kleinen Erbse, gingen aber andererseits bis zum Umfange eines Stecknadelkopfes und vielfach auch kleineren, eben wahrnehmbaren Gebilden herab. Die Zahl der deutlich sichtbaren Cysten betrug etwa 40—50. Zwischen den Cysten sah man vielfach Varicen und grössere, bindegewebige, zottige Verdickungen der Kapsel. Die übrige Milzoberfläche bot nichts Besonderes.“

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Cysten in der Nähe der Oberfläche vorhanden, und dass sie fast ausnahmslos in kleinzellig infiltrirtes Bindegewebe eingebettet waren, welches

[1]) Renggli, Ueber multiple Cysten der Milz. J.-D. Zürich, 1894.

als eine Verdickung der Kapsel erschien und sich gegen das Milzgewebe gut abgrenzte oder allmählich darin überging. Nur vereinzelte Cysten lagen im Milzgewebe ohne eine ausgeprägte Kapsel. Vielfach fanden sich zwei oder mehrere Cysten zusammenliegend. Sie bewirkten meist eine Prominenz der Oberfläche, die bald flacher, bald etwas höher war. Auch neben diesen Erhebungen zeigte die Kapsel Veränderungen. Zunächst erschien sie über und zwischen den Cysten gleichmässig verdickt. Ausserdem fanden sich umschriebene, flachhügelige, oder knospenförmige, oder pilzförmig verbreiterte, flache, bindegewebige Auswüchse, die theils aus jenem der Oberfläche parallel laufenden, faserigen, theils aus zellreichem Gewebe bestanden. In einzelnen solcher grössern Excrescenzen fanden sich ebenfalls Cysten, die dann eine von oben nach unten plattgedrückte Gestalt hatten, entsprechend der platten Form der bindegewebigen Auswüchse. Die Oberfläche der Kapsel zeigte nun an mehreren Stellen einen schön entwickelten Belag cubischer Epithel-Zellen. Sie lagen allerdings nur selten an glatten Kapsel-Abschnitten, sondern meist zwischen zwei Kapsel-Verdickungen, in der von ihnen gebildeten Bucht, und besonders gerne in den Spalten, die zwischen den überhängenden Rändern der bindegewebigen Zotten und der darunter liegenden Kapsel entstanden waren. — Die Cysten nun waren ausgekleidet von cubischen Epithel-Zellen. Dieselben bildeten theils einen continuirlich rings herumgehenden einschichtigen, sehr regelmässigen Belag, so besonders in den kleineren Cysten, theils, und zwar vor allem in den grossen Cysten, waren sie nur streckenweise noch vorhanden, während in den anderen Abschnitten die bindegewebige Kapsel direct an das Lumen anstiess. Die Epithel-Zellen erschienen in den grossen Hohlräumen etwas abgeplattet, wahrscheinlich in Folge des Drucks der Inhaltsmassen. Das Lumen wurde ausgefüllt durch feinkörnige und feinfädige Gerinnungsmassen, in denen namentlich abgefallene Epithelien, und hie und da auch Leukocyten suspendirt waren." —

Renggli schliesst aus diesen Befunden, dass die Cysten durch eine Abschnürung des Peritonaeal-Epithels entstanden sind, und zwar zu einer Zeit, als dasselbe noch cubische Beschaffenheit hatte. — Wir werden auf diese Anschauung noch weiter unten zurückkommen.

Mir selbst standen drei Fälle von Cystenbildungen der Milz zur Verfügung, die sämmtlich als zufällige Sections-Befunde erhoben und von Herrn Professor Lubarsch zur weiteren Untersuchung eingelegt waren.

Der I. Fall stammt von einer an Magen-Carcinom verstorbenen Frau. Die Milz war klein, die Kapsel gerunzelt. Unter letzterer fallen 3 stecknadelkopf- bis linsengrosse, theils mit klarer Flüssigkeit, theils mit gelbem, eingedicktem Material angefüllte Hohlräume auf, über denen die Kapsel stark verdickt erscheint. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Cysten im Milzgewebe selbst, und zwar direct in Trabekeln liegen. Die feine, bindegewebige Wand trägt theils einen ganz niedrigen, platten Zellbelag, theils ist sie mit cubischem Epithel bekleidet, das hauptsächlich in der kleinsten Cyste deutlich ist. Der Inhalt der Cysten ist theils körnig und homogen, theils besteht er aus kleinen, rundlichen, leukocytenähnlichen, theils aus etwas grösseren Zellen.

Der II. Fall stammt von einem an Pneumonie verstorbenen Mann. Die Milz war nicht wesentlich vergrössert, schlaff und blutreich. Unter der Kapsel sind an verschiedenen Stellen 4 etwa linsengrosse Cysten vorhanden, deren Inhalt aus leicht getrübter, gelblicher Flüssigkeit besteht. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt im Wesentlichen die gleichen Verhältnisse, wie sie im vorigen Fall geschildert sind. Nur sind hier in der Wand einer Cyste Zellen mit langen, stäbchenförmigen Kernen vorhanden, die grosse Aehnlichkeit mit glatten Muskelfasern haben. Der Zellbelag der Cysten-Innenwand ist meist niedrig, und fehlt vielfach ganz.

Der III. Fall stammt von der Section eines an chronischer Nephritis verstorbenen Mannes, die Herr Prof. Lubarsch im September v. Js. im städtischen Krankenhaus am Urban zu Berlin ausführte. Der Fall hat die grösste Aehnlichkeit mit dem von Renggli beschriebenen. Am oberen Pol der wenig vergrösserten Milz finden sich zahlreiche kleine, grauröthliche, zottenartig Erhebungen, zwischen denen vereinzelte, äusserst kleine, klare Flüssigkeit enthaltende, im Niveau der Kapsel gelegene Hohlräume auffallen. Ihre mikroskopische Untersuchung ergiebt Folgendes: Die Milzkapsel ist im Ganzen verdickt und zeigt zahlreiche bindegewebige und blutgefässreiche Erhebungen, die nur noch stellenweise mit cubischem Epithel bedeckt sind, während in den Einsenkungen zwischen den Zotten das Epithel viel besser erhalten ist. Dicht unterhalb dieser Einsenkuagen liegen nun die kleinen Cysten, meist unmittelbar neben einem mit rothen Blutkörperchen angefüllten Gefäss. Die Cysten sind ebenfalls mit cubischem, dem Oberflächen-Epithel gleichendem Epithel ausgekleidet. Ihr Inhalt besteht theils aus homogenem, theils aus feinkörnigem Material, dem nur wenig Rundzellen beigemengt sind.

Wenn wir uns nun zu der Frage wenden, was für Cysten wir vor uns haben, so kommt im Wesentlichen in Betracht, ob wir es mit Lymph-Cysten oder mit Renggli'schen, von ver-

lagertem Peritonaeal-Epithel abstammenden Cysten zu thun haben.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass die Hypothese Renggli's Manches für sich hat, und auch Lubarsch[1]) hat deswegen bei einer kurzen Besprechung unserer beiden ersten Fälle die Möglichkeit einer Entstehung aus verlagertem Peritonaeal-Epithel nicht von der Hand gewiesen. Aber es ist auch sehr schwer, die Ansicht Renggli's strict zu beweisen. Derselbe legt den Hauptnachdruck darauf, dass sowohl das Epithel der Milz-Oberfläche, wie das der Cysten ein besonders schön ausgebildetes und relativ hohes war, und dass beide völlig miteinander übereinstimmten. Gerade deswegen glaubt er die Cysten von verlagertem Peritonaeal-Epithel ableiten zu dürfen, eine Annahme, die ja nach den Erfahrungen über traumatische Epithel-Cysten und Ribbert's neuen Experimenten in der That keine Schwierigkeiten macht.

Allein die morphologische Beschaffenheit des die Cysten auskleidenden Epithels schliesst auch keineswegs die Entstehung aus Lymphgefässen aus. Denn wir wissen, dass sowohl bei entzündlichen, wie bei proliferativen Processen Lymphgefäss-Endothel nicht nur den Charakter cubischer, sondern sogar niedrig-cylindrischer Epithelien annehmen kann, wie andererseits echte Epithelien, gerade in Cysten, so abgeplattet und in die Länge gezogen werden können, dass sie von Endothel-Zellen nicht mehr zu unterscheiden sind.

Daher erscheint es unmöglich, in zweifelhaften Fällen lediglich aus der Gestalt der die Cyste auskleidenden Zellen und aus ihrem Inhalt auf die Genese schliessen zu wollen.

Für unseren Fall II scheint es mir auch zweifellos, dass wir es mit einer Lymphcyste zu thun haben, weil sich in der Wandung glatte Muskelzellen finden, wie sie M. B. Schmidt neuerdings auch in Lymphangiomen und Lymphcysten beschrieben hat. Auch das Vorkommen von Lymphocyten in Fall I und II im Cysten-Inhalt spricht für die Entstehung der Cysten durch Erweiterung von Lymphgefässen.

Schwieriger ist es, in Fall III zu einer positiven Entscheidung zu kommen, und ich möchte hier um so weniger die Entstehung durch Verlagerung von Oberflächen-Epithel ablehnen, als gerade

[1]) Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, Jahrg. I, Abth. II, S. 348.

durch die frische Perisplenitis mit ihren Zöttchen-Bildungen und ihrer Bindegewebs-Wucherung gewiss Gelegenheit zur Abschnürung von Epithelien gegeben war. Man müsste dann freilich sowohl für Renggli's, wie für unsern Fall annehmen, dass die Abschnürung und Cystenbildung erst postembryonal in unmittelbarem Anschluss an die Perisplenitis zu Stande kam. Hierfür fehlt es übrigens nicht an Analogien, da man z. B. bei den Sehnenflecken des Epicards, ferner bei chronischer Epididymitis und bei Ependymitis granularis ähnliche Cystenbildungen aus abgeschnürtem Oberflächen-Epithel entstehen sieht. Auch die Multiplicität der Cysten würde bei dieser Annahme gut verständlich sein.

Andererseits könnten die Beziehungen unserer Cysten zu den Blutgefässen für die Ansicht in's Feld geführt werden, dass es sich auch in diesem Fall um Lymphcysten handle. Durchschlagende Gründe dagegen sind, so viel ich zu übersehen vermag, kaum anzuführen, wenn auch nicht gerade ausser den erwähnten Beziehungen zu den Blutgefässen viel dafür vorzubringen sein dürfte.

Es muss daher die Entscheidung etwas subjectiv ausfallen. Immerhin scheint mir doch die Mehrzahl der Gründe für Renggli's Auffassung zu sprechen, und so möchte ich auch unseren III. Fall zu den von verlagertem Kapsel-Epithel abstammenden Cysten rechnen, ohne natürlich das Vorkommen von Lymphcysten in der Milz überhaupt in Frage zu stellen.

2) Im intrauterinen Leben entstandene Cysten.

Wenn wir uns im Folgenden zur Besprechung zweier angeborener Cysten der Halsgegend wenden, so geschieht das einmal, weil überhaupt die Cysten dieser Gegend grösseres Interesse beanspruchen, und ferner, weil wenigstens der eine unserer Fälle eine grosse Rarität darstellt.

Es ist bekanntlich erst in den letzten Jahrzehnten gelungen, grössere Ordnung in die Lehre von den Cysten der Halsgegend zu bringen. Aschoff[1]) giebt folgende Eintheilung über diese Cysten. Er unterscheidet

a) Dermoide oder branchiogene Cysten,

b) Lymphgefässcysten,

[1]) Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, Jahrg. II, 1896, S. 456.

c) Blutcysten,

d) traumatische Lymph-Cysten,

e) Fremdkörper-Cysten,

f) Cystenbildung in Folge von Entzündung des in der Medianlinie des Halses befindlichen Schleimbeutels.

Die am häufigsten vorkommende Form bilden die Dermoide oder branchiogenen Cysten; sie sind es auch, die in unserer Zeit, in der die Entwicklungsgeschichte so gewaltige Fortschritte gemacht hat, durch ihre Genese ein ganz specielles Interesse erwecken.

Während die ihnen so nahe verwandten Kiemengangs-Fisteln schon im Jahre 1832 von Ascherson [1]) genetisch richtig erkannt waren, indem derselbe sich dabei auf die grundlegende Entdeckung der Kiemenbögen durch Rathke im Jahre 1825 stützte, währte es noch bis zum Jahre 1864, bis Roser [2]) als erster „gewisse Halscysten als aus einem in die Länge gezogenen Kiemengang, der sich an beiden Seiten obliterirt hat, hervorgegangen" ansah.

Bis dahin hatten die Anschauungen über die Entstehungsweise dieser Cysten ausserordentlich varirt. Eine interessante Uebersicht darüber bringt Gurlt [3]) im Jahre 1855; so haben nach seinen Angaben französische Autoren den Entstehungsort der jetzt von uns als Kiemengangs-Cysten bezeichneten Gebilde in Lymphdrüsen, in Schweissdrüsen oder auch in Nebenschilddrüsen verlegt. Gurlt selbst stellte damals die Hypothese auf, dass diese Cysten im Bindegewebe ihren Ursprung nähmen, giebt jedoch zu, dass zur genaueren Bestimmung erst neue mikroskopische Untersuchungen nöthig wären.

Die nächsten Bemerkungen über derartige Cysten finde ich bei von Langenbeck [4]) im Jahre 1851. Dieser Forscher nimmt die Scheide der grossen Halsgefässe als Ausgangspunkt an. Zu gleicher Zeit ungefähr äussert Lücke [5]) bei Gelegenheit eines derartigen Falles die Anschauung, dass solche Cysten, denen er nach ihrem Inhalt den Namen Atherom-Cysten giebt, in Lymphdrüsen selbst entstünden. Zu dieser Meinung kommt er durch die Thatsache, dass er die Wandung der von ihm untersuchten Cyste aus lymphoidem Gewebe bestehen sah. Lücke [6]) modificirte seine Anschauung im Jahre 1863 dahin, dass solche Geschwulst-Formen der Entwicklung epithelialer Bildungen in der Thymusdrüse nahe ständen, und dass es sich

[1]) Ascherson, De fistulis colli congenitis. Berolini, 1832. J.-D.

[2]) Roser, Handbuch der anatom. Chirurgie. Tübingen. 4. Aufl. 1864.

[3]) Gurlt, Die Cystengeschwülste des Halses. Berlin, 1855.

[4]) Langenbeck, Beitr. z. chirurg. Path. d. Venen. Arch. f. klin. Chir. I. 1861. S. 25.

[5]) Lücke, Ueber Atherom-Cysten in Lymphdrüsen. Arch. f. klin. Chir. I. 1861. S. 356.

dabei um fötale Bildungen handelte. Die dann im Jahre 1864 von Roser ausgesprochene, oben erwähnte Theorie wird weiterhin gestützt von Heusinger[1]), Virchow[2]), der für manche sogenannte Atherome des Halses den Namen „Geschwülste der Kiemenspalten" vorschlägt, Schede[3]) u. a. m.

Aber diese Anschauung steht nicht ganz unbestritten da. So nimmt Boeckel[4]), gestützt auf die häufig lymphoide Wandung solcher Cysten, noch im Jahre 1879 eine Entstehung in Lymphdrüsen an, für welche Theorie er auch die oft erst im späteren Lebensalter vor sich gehende Entwicklung der Cysten in's Feld führt. Auch Gussenbauer[5]) äussert diese Meinung und führt zum Beweise mikroskopische Beobachtungen an, aus denen eine allmähliche Entwicklung des die Cysten auskleidenden Platten-Epithels aus den Lymphzellen hervorgehen soll. Er selbst macht freilich dabei auf die Schwierigkeit der Haltbarkeit einer derartigen Erklärung aufmerksam, da sonst noch nie Beobachtungen gemacht sind, dass Epithel in Lymphdrüsen sich entwickeln könne.

Im Allgemeinen jedoch ist die Roser'sche Anschauung jetzt wohl vorherrschend, dass die Cysten aus den Kiemenspalten sich entwickeln. Es fragt sich nun, wie wir uns diesen Vorgang zu denken haben.

Die Anlage der Kiemenspalten wurde zuerst im Jahre 1825 von Rathke beim Schweine-Embryo, 1827 beim menschlichen Embryo entdeckt. Sie findet bekanntermaassen in der Weise statt[6]), dass in den allerersten Wochen der Entwicklung vom Epithel der Kopfdarmhöhle sich Aussackungen bilden, und zwar beim Menschen 4 an Zahl. Diese treten mit dem äusseren Keimblatt in Verbindung, das seinerseits gleichfalls schon eine Einsenkung gebildet hat, so dass man nunmehr innere tiefere und äussere oberflächlichere Schlund-, bezw. Kiementaschen unterscheiden kann. Die zwischen diesen Einsenkungen liegenden, durch sie entstandenen Wülste, die, aus mittlerem Keimblatt und Mesenchym bestehend, aussen von ektodermalem, innen von entodermalem Epithel bekleidet sind, sind die Kiemen- oder Schlundbögen. Aus einem stärkeren Wachsthum der ersten beiden Schlundbögen resultirt nun eine Verschiebung derselben zu den anderen, derart, dass der 1. und 2.

[1]) Lücke, Beitr. z. Geschwulstlehre. Dieses Arch. XXVIII. 1863. S. 378.

[2]) Heusinger, Zu d. Halskiemenbogen-Resten. Dieses Arch. XXXIII. 1866. S. 177.

[3]) Virchow, Ein tiefes amiculares Dermoid d. Halses. Dies. Arch. XXXV. 1866. S. 208.

[4]) Schede, Ueb. d. tief. Atherome d. Halses. Arch. f. klin. Chir. XIV. 1872. S. 1.

[5]) Boeckel, Exstirp. des tumeurs profondes du cou. Bull. gén. de thérap. Vol. XCVII. 1879. S. 289.

[6]) Gussenbauer, Ein Beitr. z. Kenntn. d. branchiogen. Geschwülste. Beitr. z. Chir., Billroth gewidm. 1892. S. 250.

[7]) Hertwig, Lehrbuch d. Entwicklungsgesch. d. Menschen. Jena. IV. Aufl. 1893.

eine durch dieses ungleiche Wachsthum entstandene Einbuchtung, die Halsbucht, von vorne her begrenzen, während der 3. und 4. in die Tiefe zu liegen kommen. Vom 2., dem Zungenbein-Bogen, entwickelt sich weiterhin ein Fortsatz, Kiemendeckel-Fortsatz, der allmählich die Halsbucht von aussen her bedeckt und schliesslich mit den seitlichen Leibeswandungen verwächst. Tritt dieser letztere Vorgang nun nicht in vollem Maasse ein, so persistirt ein theilweises Offenbleiben der Halsbucht, das sich im extrauterinen Leben bei dem betreffenden Individuum durch das Vorhandensein einer Fistel, Halskiemen-Fistel, documentirt.

Diese Fisteln können vollständige oder unvollständige, innere oder äussere sein, je nachdem sie von der äusseren Körperoberfläche bis in die Rachenhöhle durchgehen, oder von aussen, bezw. von innen nur eine Strecke weit eindringen. Kommt es nun späterhin durch weitere abnorme, noch intrauterine Wachsthums-Vorgänge zu einem theilweisen, peripheren Verschluss eines derartigen Canals, so können wir als Schlusseffect die Bildung eine Cyste, Kiemengangs-Cyste, haben. Andererseits können wir auch, den Ausführungen von v. Kostanecki und v. Milecki[1]) folgend, die Entstehung von derartigen Cysten zurückführen auf Epithel-Keime, die bei sonst normalem Verschluss der Kiementasche gegen den Pharynx hin und des Sinus cervicalis nach aussen hin, in der Tiefe der Gewebe des Halses zurückgeblieben sind.

Nehmen wir für die Entstehung einer solchen Cyste eine mehr oder minder beschränkte Spaltbildung an, so frägt es sich, wie dieselbe zu Stande kommen kann. Eine mir recht plausibel erscheinende Erklärung giebt Fleischer[2]) dafür, indem er behauptet, dass es rein mechanische Ursachen wären, die verhindern, dass Kopf und Hals im Zeitpunkte der normalen Verwachsung die normale Lage zu einander einnehmen, vielmehr bewirken, dass durch Druck oder Zug die Längsachse des embryonalen Körpers nach einer Seite hin abweicht. So soll es denn einerseits zu einer Art Aufeinander pressen der Gewebstheile kommeu, andererseits ein Auseinanderspannen derselben folgen. Tritt späterhin auch wieder eine normale Lage ein, so kanndoch schon eine irreparable Veränderung Platz gegriffen haben, die Fistel- oder Cysten-Bildung bedingt.

Ich gestatte mir nun, 2 Fälle von Cysten zu beschreiben, deren einer wohl mit Sicherheit auf Abnormitäten im Verlauf der Kiemengangs-Entwicklung zurückzuführen ist, während die Entstehung des anderen nicht so klar zu Tage liegt.

Fall I.[3]) E. W., 18 Jahre alt, bemerkte vor etwa 2 Monaten eines

[1]) v. Kostanecki und v. Milecki, Die angeborenen Kiemenfisteln d. Menschen. Dieses Arch, CXXI. 1890. S. 249.

[2]) Fleischer, Ueb. d. cyst. Geschw. d. Kiemenspalten. J.-D. München. 1893.

[3]) Die Krankengeschichte wurde mir von Herrn Dr. Landow, Oberarzt der chir. Abtheilung des städt. Krankenhauses zu Wiesbaden, mitgetheilt, wofür ich demselben auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen mir erlaube.

Tages beim Anfühlen ihres Halses ganz zufällig eine Geschwulst, die sich ihr bis dahin durch nichts bemerklich gemacht hatte. Dieselbe soll seit ihrer Entdeckung nicht mehr gewachsen sein. Hereditäre Belastung wurde in Abrede gestellt.

Auf der linken Halsseite, hinter dem Kieferwinkel, im Bereiche des oberen Drittels des M. sterno-cleido-mastoideus, zum Theil von dem letzteren bedeckt, findet sich eine etwa enteneigrosse Geschwulst. Die unveränderte Haut ist mit der Geschwulst nicht verwachsen, und diese gegen die Unterlage verschiebbar.

Die Cyste lässt sich leicht, ohne zu platzen, herausschälen. Ihr Inhalt besteht aus einer trüben, gelblichen, dünnen Flüssigkeit, in welcher Cholestearin-Krystalle schwimmen.

Mikroskopische Untersuchung.

Von der in Formol fixirten, in Alcohol gehärteten und in Paraffin eingebetteten Cystenwand werden an zwei, makroskopisch durch ihre Dicke verschiedenen Stellen Schnitte angefertigt, die quer zur Cystenwand verlaufen. Diese Schnitte werden nach verschiedenen Färbe-Methoden, mit Jod-Hämatoxylin, Biondi'scher Triacid-Lösung und mit Delafield'schem Hämatoxylin und Säurebraun in bekannter Weise behandelt.

Betrachten wir zunächst die durch die dünnere, etwa 1,5 mm breite Stelle der Cystenwand gelegten Schnitte, so finden wir folgende Verhältnisse:

Der äusserste Theil der Wandung wird von einer in den Schnitten schon makroskopisch erkennbaren, nur schwach tingirten Schicht gebildet, die sich unter dem Mikroskop als aus lockeren, welligen, der Oberfläche parallel verlaufenden Bindegewebs-Bündeln mit ziemlich reichlichen, länglichen Kernen und wenig zartwandigen Gefässen zusammengesetzt zeigt. An einzelnen Stellen ist eine Anhäufung von Rundzellen in reihenförmiger Anordnung erkennbar.

Nach innen zu schliesst sich, scharf abgegrenzt, eine weitere Schicht an, die aus rein lymphoidem Gewebe besteht, in dem die Zellen mit schön gefärbten, runden Kernen so zahlreich sind, dass sich, auch bei specieller Färbung des Bindegewebes, dieses nur an vereinzelten Stellen als zartes Netzwerk erkennen lässt. Man kann diese lymphatische Schicht noch in zwei Unterabtheilungen zerlegen, von denen die eine, periphere, einen ziemlich grossen Reichthum an meist quer getroffenen Gefässen aufweist, während die andere, centrale, gefässarme eine Anzahl von deutlichen Follikeln zeigt, die meist in Hervorragungen sitzen, die papillenartig in das Innere der Cysten vorspringen.

Die Innenseite dieses lymphoiden Gewebes wird bekleidet von einem mehrschichtigen Platten-Epithel, das jedoch nur an wenigen Stellen völlig intact ist. Meist erscheint unter diesem Epithel ein ganz schmaler Streifen von fibrillärem Bindegewebe mit länglichen Kernen, der jedoch nur eine relative Abgrenzung gegen das lymphoide Gewebe bildet, da dasselbe seine Rundzellen reichlich durch das Bindegewebe und Epithel wandern lässt.

In letzterem zeigen die Zellen in den tieferen Lagen eine mehr cubische, in den oberflächlicheren eine deutlich platte Gestalt. Dementsprechend sind die überall deutlich gefärbten, meist mit mehreren Kernkörperchen versehenen Kerne von rundlicher oder platter Gestalt.

Die Schnitte, die durch eine dickere, etwa 4 mm breite Stelle der Wandung gelegt sind, zeigen uns folgendes Bild:

Zu äusserst erkennen wir auch hier als erste Schicht jene lockeren, welligen Bindegewebszüge wieder, welche die Cyste mit dem benachbarten Gewebe verbunden haben. Nach innen schliesst sich daran eine zweite Schicht, die an verschiedenen Stellen ein verschiedenes Aussehen bietet. Im Allgemeinen besteht sich aus längsverlaufenden, welligen Bindegewebsbündeln, zwischen denen in Reihen, parallel dem Faserverlauf angeordnet, zahlreiche Rundzellen liegen. Ausserdem zeigen sich zwischen den Bindegewebsbündeln weite, mit einem zarten Endothel ausgekleidete Hohlräume, die wohl als Lymphbahnen anzusprechen sind. Dieser Theil der zweiten Schicht geht ohne merkliche Grenzen in die erstbeschriebene über, und unterscheidet sich von ihr im Wesentlichen nur durch die reichlich eingelagerten Rundzellenzüge.

An zweiten Partien jedoch tritt an die Stelle der Bindegewebsbündel eine Anhäufung von Follikeln und Rundzellen, die in ihrer Gesammtheit und Anordnung das Bild einer etwas platt gedrückten Lymphdrüse bieten. Man findet hier, um die Aehnlichkeit mit einem Lymphknoten noch vollständiger zu machen, an der Peripherie eine Anzahl von Follikeln, die theilweise mit Keimcentren versehen sind, während mehr centralwärts markstrangähnliche Gebilde verlaufen. Eine Kapsel des Lymphknotens ist nicht überall genau differenzirbar: das sie bildende Bindegewebe geht eben in die vorher erwähnten Bündel über.

An diese so gestaltete, also aus Lymphdrüsen- und aus mit Rundzellen durchsetztem, fibrillärem Gewebe bestehende Zone schliesst sich nach innen als 3. Schicht ein mässig breiter Bindegewebszug, der von den erwähnten beiden Lymphknoten abgegrenzt ist, sonst jedoch von den äusseren Partien der Cysten-Wandung sich nicht stets differenziren lässt. Auch hier besteht eine mässig reichliche, ziemlich regellos angeordnete Rundzellen-Infiltration, vorzüglich an den Stellen, wo das Bindegewebe über die Lymphknoten zieht.

Weiterhin kommt nach innen zu als vierte Schicht ein lymphoides Gewebe, das nach dem Lumen der Cyste papillenförmige Hervorragungen vorspringen lässt, in denen bisweilen Follikel sitzen: bisweilen jedoch sind diese Papillen auch rein bindegewebiger Natur.

Das auf den Papillen und den zwischen ihnen gelegenen Einsenkungen sitzende mehrschichtige Platten-Epithel wird mehr oder weniger reichlich von ein- oder mehrkernigen Zellen mit acidophiler Granulirung durchwandert. Vereinzelt sind auch unter ihm acidophile Wanderzellen und hyaline Kugeln zu finden, während eine continuirliche bindegewebige, bezw. hyaline Unterlage nicht mit Sicherheit zu constatiren ist.

In der Tiefe zeigt das Epithel, das an manchen Stellen über 20 Lagen stark ist, fast cylindrische Zellformen, die allmählich in cubische, schliesslich in platte übergehen; in allen finden sich dementsprechende, gut erhaltene Kerne.

Gefässe finden sich in dieser lymphoiden Schicht fast garnicht.

Fall II betrifft ein 17jähriges Mädchen, bei dem die klinische Diagnose auf Teratoma colli cysticum gestellt war, und das am 7. V. 1894 durch Herrn Prof. Madelung operirt wurde. Von dem Fall, der von Herrn Prof. Madelung Herrn Prof. Lubarsch zur freien Benutzung übergeben wurde, war leider nach Prof. Madelungs Abgang von Rostock die Krankengeschichte nicht mehr erhältlich, und ich bin daher auf die kurzen Notizen angewiesen, die sich s. Z. Herr Prof. Lubarsch auf Grund mündlicher Mittheilung gemacht hat.

Danach hatte der Tumor, der aus zahlreichen, verschieden grossen Cysten von im Ganzen dünner Wand bestand, über Gänseei-Grösse, und sass an der linken Seite des Halses nach oben bis an den Kieferwinkel reichend. Er umgab die grossen Halsgefässe, mit denen er z. Th. verwachsen war. Der Inhalt der Cysten war dünnflüssig, trübe, stellenweise röthlich durch Beimischung zahlreicher rother Blutkörperchen.

Ein einigermassen genaues Maass des Querdurchmessers der Cystenwand lässt sich kaum geben, da die Innenfläche ausserordentlich uneben ist, indem an vielen Stellen Hervorragungen in das Lumen der Cysten springen, die mehrere mm bis 1 cm hoch sind. An der Partie, die ich zunächst betrachten will, beträgt die Dicke etwa 5 mm.

An den hier gelegten Querschnitten, die mit Jod-Haematoxylin gefärbt sind, kann man drei Schichten unterscheiden:

Zu äusserst findet man als erste Schicht eine lockeres Bindegewebe, das in welligen Zügen, ungefähr parallel der Innenoberfläche sich hinzieht. Bisweilen geht es über in Fettgewebe, dass in einzelnen Bezirken ausserordentlich stark entwickelt ist, und an Dicke die übrige Wandschicht erheblich übertrifft.

Die an das Binde-, bezw. Fettgewebe sich anschliessende zweite Schicht bildet die Hauptmasse der Wandung und bietet ziemlich schwierige Verhältnisse. Sie besteht zum grössten Theil aus Bündeln von glatten Muskelfasern, bei denen kaum eine bestimmte Anordnung festzustellen ist. In den peripheren Partien scheint mehr ein Längsverlauf der Bündel vorzuherrschen; es schliessen sich Muskelbündel mit vorwiegend schrägem Verlauf an, die endlich centralwärts in Bündel übergehen, die zu der ersten Richtung senkrecht stehen. Jedoch sind die Uebergänge zwischen den einzeln Verlaufsrichtungen so zahlreich, dass nur an wenigen Stellen die Beschreibung einigermaassen genau zutrifft.

In unregelmässigen Zwischenräummen erscheinen zwischen den Muskelbündeln Quer-, Schräg- und Längsschnitte von Arterien und Venen. deren Wand theilweise etwas verdickt ist.

Vereinzelt finden sich ferner zwischen den Bündeln geringe Anhäufungen von Rundzellen, die in länglichen Zügen angeordnet sind.

Schliesslich zeigt sich die Continuität der Muskelschicht, speciell der peripherischen Partien, unterbrochen durch drüsige Hohlräume von bald rundlicher, bald länglicher Form, die z. Th. mit unregelmässigen Ausbuchtungen versehen sind. Eine Communication zwischen den einzelnen Hohlräumen lässt sich nirgends erkennen. Mitunter finden sich auch regelmässig geschlängelte Gänge, ganz von dem Aussehen der in Adenomyomen des Uterus vorkommenden, von v. Recklinghausen als Secretionsröhrchen bezeichneten Gebilde.

Die Grösse dieser Hohlräume schwankt ausserordentlich: theils sind sie schon makroskopisch als gut hanfkorngrosse Cystchen erkennbar, theils werden sie erst unter dem Mikroskop sichtbar. Ihre Abgrenzung gegen das umgebende Gewebe geschieht im Allgemeinen durch schmale, leicht wellige Bindegewebszüge mit wenigen länglichen Kernen. Auf diesem Bindegewebe sitzt direct auf ein einschichtiges, cubisches Epithel, das an einigen Stellen in eine deutlich cylindrische Form übergeht. Die Kerne der Epithelien zeigen je nach der Zellform bald eine mehr rundliche, bald eine längliche Gestalt. Sie sitzen basal, nehmen einen grossen Theil des Zellkörpers ein, und zeigen meist 3—4 schöne Kernkörperchen.

Auf dem Epithel sitzt, das Lumen der Cystchen nur zum geringsten Theil ausfüllend, eine fast homogene, schwach-gelblich gefärbte, schleimig-colloide Masse, in der sehr vereinzelt Epithelien und Rundzellen in verschiedenen Degenerations-Zuständen liegen. Bisweilen auch ist das Epithel von seiner Unterlage abgehoben und liegt in Streifen und Ballen, vermischt mit der gelblichen Masse im Innern der Cystchen.

Die Häufigkeit dieser Hohlräume ist in den verschiedenen untersuchten Theilen der Cysten-Wandung wechselnd; während sie manchmal nur spärlich sind, findet man sie an anderen Stellen reichlich und in Gruppen zusammenliegend, so dass sie hier vielfach den Eindruck von Schilddrüsen-Follikeln machen, was namentlich dort der Fall ist, wo die runden Hohlräume mit colloiden Schollen angefüllt sind. In denjenigen Theilen, in denen die drüsigen Hohlräumen am reichlichsten sich finden, zeigen sie auch am häufigsten kolbige Ausbuchtungen. An einer Stelle liegt auch eine Gruppe von Tubulis, die durch ihr cubisches Epithel, ihre Grösse und das Vorkommen länglicher Ausführungs-Gänge grosse Aehnlichkeit mit Schweissdrüsen besitzen.

An diese, so wechselvolle Bilder bietende 2. Schicht schliesst sich nach innen zu als 3. eine makroskopisch im Allgemeinen $^3/_4$ mm breite, durch ihre stärkere Tinction auffallende Zone. Bei der mikroskopischen Betrachtung zeigt sich keine ganz scharfe Abgrenzung gegen die musculäre Schicht, die vielmehr vereinzelte Ausläufer in sie hineinzuschicken scheint. Der Bau dieser dritten Schicht bietet einen vorwiegend lymphatischen Charakter. Rundliche Zellen liegen ausserordentlich dicht aneinander und lassen zwischen ihnen ein reticuläres Stroma kaum erkennen.

Die Zellkerne sind rund, von mittlerer Grösse und scharfen Conturen; alle zeigen deutlich mehrere Nucleoli. Eine bestimmte Anordnung der Zellen ist nirgends erkennbar, speciell fehlen Follikel vollständig. Dagegen findet sich die Continuität dieser Schicht vielfach unterbrochen durch Querschnitte von verschieden weiten, zartwandigen, mit einem feinen Endothel ausgekleideten und mit zahlreichen, runden und länglichen Zellen, sowie feinkörnigen Massen angefüllten Hohlräumen.

Sodann sind in dieses zellreiche Gewebe mit Cylinderepithel ausgekleidete, drüs'ge Gebilde eingestreut, die in einzelnen Wand-Abschnitten nur vereinzelt, in anderen dagegen reichlich und in regelmässigen Abständen sich vorfinden, auch vielfach mit dem Deckepithel communiciren und sich so mit als Epithel-Krypten erweisen.

Wiederum an anderen Abschnitten, in denen die drüsigen Bestandtheile sehr vereinzelt sind, finden sich reichlich eisenhaltiges Blutpigment enthaltende grosse Zellen.

Direct auf diesem so beschaffenen lymphoiden Gewebe sitzt ein einschichtiges, cylindrisches Epithel, das vielfach freilich, wohl in Folge mechanischer Schädichkeiten, die die Cystenwand getroffen haben, fehlt. Die Kerne der Epithelien sind ziemlich gross, länglich, mit mehreren Kernkörperchen versehen. Der Zellleib ist lang, aber schmal. In der Tiefe des Epithels findet eine mässig reichliche Neubildung von Zellen statt. Durch das Epithel wandern vereinzelt Rundzellen der darunter liegenden Schicht. —

Die beiden beschriebenen Cysten bieten in ihrem Bau so bedeutende Verschiedenheiten, dass eigentlich nur ihr Vorkommen in der gleichen Körpergegend eine gemeinsame Betrachtung rechtfertigen könnte. Am leichtesten lässt sich die Verschiedenheit des Epithels mit der Annahme, dass es sich in beiden Fällen um Kiemengangs-Cysten handelt, in Einklang bringen: Denn es sind typische Kiemengangs-Cysten sowohl mit Platten- als auch mit Cylinder-Epithel beobachtet worden.

Anders verhält es sich jedoch mit der Wandung der beiden Cysten. Während man das lymphatische Gewebe der ersten oft bei branchiogenen Cysten findet, habe ich nie bei ihnen das Vorhandensein von glatter Musculatur in der Literatur erwähnt gefunden. Ich beschränke mich daher vorläufig darauf, meinen ersten Fall zu den typischen branchiogenen Cysten zu rechnen.

Lücke[1]), Schede[2]), Neumann und Baumgarten[3]),

[1]) Lücke, Ueb. Atheromcyst. v. Lymphdrüsen. Arch. f. klin. Chir. I. 1861. s. 356.

[2]) Schede, Ueb. d. tief. Atherome d. Halses. Ebda. XIV. 1872. s. 1.

[3]) Neumann u. Baumgarten, 2 Fälle v. Fist. colli cong. cyst. Ebda. XX. 1877. s. 819.

Böckel und von Recklinghausen[1]), Dessauer[2]), Senn[3]), Zahn[4]), Richard[5]), Gussenbauer[6]) und Hildebrand[7]) haben eine Reihe von Halscysten beschrieben, in denen die Wandung hauptsächlich aus lymphatischem Gewebe, theils mit, theils ohne Follikel besteht, und die mit mehrschichtigem Platten-Epithel ausgekleidet sind. Diese mehr bekannt gewordenen Fälle[8]) bieten eine fast völlige Uebereinstimmung untereinander und mit meiner ersten Beobachtung.

Geordnet nach Geschlecht, Alter, in dem sie entstanden sind, Zeit, in der sie sich entwickelt entwickelt haben, Sitz, Inhalt, Grösse, Ein- oder Mehrkammerigkeit bieten sie folgende Verhältnisse:

In 21 Fällen handelte es sich um männliche, in 15 um weibliche Kranke. Bei fünf Beobachtungen ist das Geschlecht nicht angegeben.

Das Alter, in dem die Geschwulst sich zuerst bemerkbar machte, variirt ausserordentlich: als frühestes finden wir den 15. Lebensmonat, dann das dritte Lebensjahr in nur einem Fall vertreten; sieben Cysten haben sich im zweiten Decennium des Lebens, dreizehn im dritten, fünf im vierten, vier im fünften, fünf im sechsten bemerkbar gemacht.

Auch die Entwicklungs-Dauer der Cysten bis zum Zeitpunkt der Exstirpation ist ausserordentlich verschieden. Sie schwankt von wenigen Wochen bis zu mehreren Jahren, und es zeigt sich

[1]) Böckel, Exstirp. des tum. prof. du cou. Bull. gén. de thér. XCVII. 1879. s. 289.

[2]) Dessauer, Anat. Beschreibg. v. 5 cyst. Geschw. d. Kiemensp. Berlin 1879. I.-D.

[3]) Senn, On branchial cysts of the neck. Journ. of Americ. med. Assoc. Aug. 23. Vol. III. 1884. s. 197.

[4]) Zahn, Beitr. z. Geschwulstlehre. Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXII. 1885. s. 399.

[5]) Richard, Ueb. d. Geschw. d. Kiemensp. Bruns Beitr. z. Chir. III. 1888 s. 165.

[6]) Gussenbauer, E. Beitr. z. Kenntn. d. branchiogen. Geschw. Beitr. z. Chir., Billroth gewidmet. 1895. s. 250.

[7]) Hildebrand, Ueb. angeb. epithel. Cyst. u. Fist. d. Halses. Arch. f. klin. Chir. XXXXIX. 1895. p. 167.

[8]) vgl. Tabelle am Schlusse.

das Eigenthümliche dabei, dass oft ohne erkennbaren Grund ein plötzliches, rasches Wachsthum der Geschwulst eintritt.

Was den Sitz der Cysten anbetrifft, so nehmen 20 die linke, 12 die rechte Seite ein; 9 davon sassen in der Regio retro-, bezw. inframaxillaris, 18 im oberen Halsdreieck, 5 dicht oberhalb Sternum oder Clavicula. Bei 3 Cysten fehlt jede genauere Angabe des Sitzes. Wenn wir uns den Untersuchungen von v. Kostanecki und v. Milecki anschliessen, so müssen wir alle Fälle, auch unsere erste Beobachtung, als Derivate der II. Kiemenspalte ansehen.

Der Inhalt der Cysten war in weitaus der Mehrzahl der Fälle (18) ein atheromatöser Brei, der in einer meist geringen Menge Flüssigkeit, reichlich Rundzellen, abgestossene Plattenepithelien, Cholesterainkrystalle, Fettkörnchen und Detritus enthielt. In 10 Fällen waren dieser Masse reichlich Eiterkörperchen beigemengt, die sich in drei durch eine spontane Abscedirung der Cysten, in drei durch der Exstirpation vorhergehende, arteficielle Reizung, Punction, Einlegung eines Setaceum, Ausspülung mit Desinficientien — hinreichend erklären lassen. In vier Fällen war der Inhalt mehr serös, in fünf Fällen fehlen Angaben über seine Beschaffenheit.

Die Grösse der Tumoren schwankt von Kastanien- bis klein. Kindskopfgrösse. Fünf von ihnen waren mehr-, die anderen einkammerig.

Von Interesse sind auch die Verwachsungen, welche die Cysten mit den umliegenden Gewebstheilen eingegangen sind. In elf Fällen ist eine Verwachsung der Cystenwand mit den grossen Halsgefässen, bezw. ihrer Scheide, in 1 die Verwachsung mit dem Proc. styloides, in 3 mit dem Proc. styloides nnd den Gefässen, in 1 mit dem Zungenbeinhorn constatirt worden. In 25 Fällen ist eventueller Verwachsungen nicht Erwähnung gethan.

Diese Verwachsungen machen uns auf den genetischen Zusammenhang der Cysten mit dem Kiemen-Anlagen aufmerksam. Denn die beiden Carotiden sind ja ursprünglich Schlundbogengefässe, indem sie, von dem Truncus arteriosus entspringend, den Schlundbogen entlang zur dorsalen primitiven Aorta ziehen. Kommt es nun zu Bildungs-Unregelmässigkeiten im Verlauf der Kiemenbögen, so ist es leicht erklärlich, dass sich die Gefässe

in einem gewissen Grade daran betheiligen können, was sich nachher, extrauterin, durch Verwachsungen mit den gebildeten Cysten kundgeben kann. Ebenso sind die Verwachsungen mit dem Proc. styloides und Cornu ossis hyoidis in genetischer Hinsicht zu verwerthen, da letztere beiden bekanntermaassen ja auch Abkömmlinge von Kiemenbögen sind.

Was nun die specielle Entwicklung der Cystenwandung und ihres Epithels betrifft, so sind darin die Ansichten der angeführten Autoren getheilt. Von denjenigen, die unbedingt eine congenitale Anlage, auf Veränderungen im Kiemen-Apparat beruhend, annehmen, behauptet Schede, dass der lymphatische Charakter der Wandung lediglich eine kleinzellige Infiltration als Product einer vorhergegangenen arteficiellen Reizung der Cyste sei. Abgesehen jedoch davon, dass durchaus nicht in allen Fällen eine solche Reizung stattgefunden hat, widerspricht dem auch das Vorhandensein von Follikeln in der Wand, die doch unmöglich durch Reizung allein entstanden sein können. Gussenbauer, der, obwohl er mehr für eine Entwicklung der Cysten in Lympdrüsen eingenommen ist, immerhin die Annahme einer abnormen Anlage nicht völlig abweist, lässt die Frage offen, ob man das entodermale Gewebe der inneren Schlundtaschen für die Entstehung des lymphatischen verantwortlich machen könnte. Hildebrand nimmt mit Sicherheit die innere Schlundtasche als Ort der Cysten-Anlage an. Die lymphoide Wandung erklärt er als aus dem Mesenchym hervorgegangen, das Epithel lässt er aus dem entodermalen sich entwickeln. Er äussert sich darüber folgendermaassen: „Dass das Epithel die Umwandlung in Plattenepithel durchgemacht hat, die ja auch normaler Weise die Schleimhaut der Tonsillen-Gegend erleidet, die ja beim Embryo Flimmer-, beim Erwachsenen Plattenepithel hat, ähnlich der Zunge, die ja auch trotz des Plattenepithels eine entodermale Bildung ist. — Schliesslich ist es doch nicht unwahrscheinlich, dass diese Epithelien der Cysten und Fisteln die Umwandlungen auch durchmachen können, wie ihre Nachbarzellen, die an Ort und Stelle geblieben sind.“ —

Ich glaube mich der Hildebrand'schen Anschauung anschliessen zu dürfen, da sie uns ohne weitere Unwahrscheinlichkeit alle Verhältnisse erklärt. Für die Entwicklung des lympha-

tischen Theiles der Wandung kann ja mit Leichtigkeit das in der Achse der Kiemenbögen vorhandenen Mesenchym herangezogen werden, da es ja bekannt ist, dass das lymphoide Gewebe überhaupt dem Mesenchym sein Dasein verdankt. Auch die Gründe für die Umwandlung des Epithels scheinen mir so beweisend, dass ihnen nichts hinzugefügt zu werden braucht.

Während sich so unsere erste Beobachtung ohne weiteres unter die bekannten Kiemengangs-Cysten einreihen lässt, ist es weit schwieriger, den zweiten Fall richtig zu classificiren.

Dass es sich auch bei ihm um eine angeborene Cyste handelt, darüber freilich kann nicht gut ein Zweifel sein. Erstens geht es schon aus der Anamnese hervor, zweitens spricht aber auch der ganze complicirte histologische Bau für eine, durch embryonale Störungen hervorgebrachte Bildung. Da ein Zusammenhang der Haut mit dem cystischen Tumor nicht vorhanden war, so weist auch schon das Vorhandensein einer mit Cylinder-Epithel bekleideten und zahlreiche Drüsen enthaltenden Schleimhaut auf eine embryonale Entstehung hin.

Würden wir in den Cysten nur die folliculäre, Cylinder-Epithel tragende Schleimhaut vor uns haben, so würden wir kein Bedenken tragen, die Cysten ohne weiteres unter die gewöhnlichen Kiemengangs-Cysten einzureihen. So aber bereitet das Vorhandensein einer mächtigen Schicht glatter Musculatur, das Vorkommen drüsiger Bildungen in Schleimhaut und Musculatur erhebliche Schwierigkeiten.

Bei unserer Schilderung vermieden wir es, um zunächst ganz objectiv zu sein, hervorzuheben, dass einzelne Durchschnitte die frappanteste Aehnlichkeit mit einem Uterusdurchschnitt darboten. Im einzelnen betrachtet besteht die Uebereinstimmung 1. in der Mächtigkeit und Anordnung der glatten Musculatur, 2. in dem Fehlen einer Submucosa, 3. in dem Vorhandensein einer folliculärem, Cylinderepithel tragenden und Epithel-Krypten enthaltenden Schleimhaut, 4. in dem Gefässreichthum der platten Muskelschicht.

Auf Grund dieser Aehnlichkeit wurde zunächst daran gedacht, dass es sich um ein richtiges Teratom, eine Inclusio foetalis, handeln möge. Solche Fälle sind ja in der Halsgegend thatsächich beobachtet worden, und zwar unter Anderem von

Heusinger[1]), der an der betreffenden Stelle sagt, dass auch in der Kiemenhöhle parasitische Zeugungs-Producte vorkämen. Er führt vier einigermaassen genau untersuchte Fälle an, deren Beschreibung ich mir wiederzugeben erlaube:

1. Renner[2]) hat eine eigenartige Balg-Geschwulst bei einer Kuh gesehen, die hinter der Parotis gelegen, ziemlich gut ausgebildete Knochen eines Kuhfoetus enthielt.

2. Daubenton[3]) giebt folgendes an: Enfant nouveau né, il y a une poche saillante, ronde et adhérente au devant du col; elle renfermoit des cheveux et un corps, qui avait rapports à une tête informe; il se trouvait aussi, près de la trachée artère, une masse qui ressembloit a ùne groupe d' intestins.

3. Joube[4]) beschreibt folgenden Tumor: Les parois en étéient fermos par un prolongement de la peau, ayant à un endroit de sa surface des poils aussi longs que les cheveux de l'enfant. Vers le milieu de cette poche étoient des os formés, dont l'assemblage, quoiqu' irregulier, présentoit la figure d'une base de crâne mal conformée: enfin dans l'endroit, où la tumeur se retrecissoit pour former le pedicule, qui l'attachoit au col, il y avait des corps ronds, différemment contournés, ressemblant tout à fait à des petits intestins grêles; ils étoient réellement creux, admettoient l'air, que l'on souffloit, et leur cavité était remplie d'un suc gelatineux.

4. Gilles[5]) findet in einer Geschwulst am Halse Knochen, Zähne, Muskelfasern.

Heusinger hebt nun hervor, dass in den meisten unvollkommenen parasitischen Bildungen nur das animale Blatt des Keims zu erkennbaren Entwicklungen gelangt ist, während das vegetative nur Cysten bildet. Er schliesst: „Die Frage dürfte erlaubt sein, wenn nun auch das animale Blatt des parasitischen Keims in der Entwicklung verhindert wird, was z. B. an der uns beschäftigenden Stelle (Kiemenhöhle) sehr leicht der Fall

[1]) Heusinger, Z. d. Halskiemen-Bogenresten. Dieses Arch. XXXIII. 1865. s. 177.
[2]) Heusinger's Zeitschr. f. organ. Physik. Bd. I. 1828. S. 303.
[3]) Buffon, Histoire naturelle 1766.
[4]) Histoire de l'académie royale des sciences. 1754. p. 62.
[5]) Gilles, De hygromat. cysticis colli congen. Bonn. 1852. p. 6.

sein dürfte, werden dann nicht die Cysten zurückbleiben können, in denen niemand einen Parasiten ahnen kann?" —

In der Literatur der neueren Zeit habe ich nur einen Fall auffinden können, der mit Sicherheit zu den Teratomen der Halsgegend zu rechnen ist. Derselbe ist von Pupovac[1]) veröffentlicht worden. Es handelt sich um ein neun Wochen altes Kind, das seit seiner Geburt an der linken Halsseite einen etwa gänseeigrossen Tumor hatte, der vom Unterkieferrande bis zur Clavicula reichte. Die Haut über dem Tumor war unverändert und verschieblich. Bei der Exstirpation liess sich der Tumor leicht ausschälen; nach seiner Entfernung zeigt sich eine Höhle, die nach aussen vom M. sterno-cleïdo-mastoideus und den grossen Halsgefässen, nach innen von der Luftröhre, dem Kehl- und Schlundkopf begrenzt wird, und nach rückwärts bis an die Fascia praevertebralis reicht. Die benachbarten Lymphknoten sind vergrössert.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass der Tumor aus embryonalem Gewebe mit Uebergängen von diesem zu höheren Gewebsformen besteht, ferner aus Knochen- und Knorpelgewebe, quergestreifter und glatter Musculatur mit Drüsen-Anlagen. Ausserdem enthält der Tumor Gewebe, wie es im embryonalen Nervensysteme vorkommt, Gliagewebe mit eingelagerten Ganglienzellen.

Das Charakteristische sowohl dieses letzten, als auch der älteren Fälle von teratoiden Tumoren der Halsgegend ist das gleichzeitige Vorhandensein der verschiedensten Gewebsarten, und so müssten wir auch in unserem Falle, wenn wir ihn als Teratom ansprechen wollten, nach anderen Gewebsarten suchen. Allein, soviel verschiedene Stellen unseres Tumors auch durchgesehen wurden, das Resultat war im Wesentlichen negativ. Weder Knorpel- noch Nervengewebe, wie im Fall von Pupovac, war zu entdecken. Nur an einzelnen Stellen waren dicht unter dem Cylinderepithel der folliculären Schleimhaut Gewebs-Abschnitte zu finden, die eine gewisse Aehnlichkeit mit Gliagewebe zu haben schienen, indem zahlreiche rundliche Zellen in einem feinen Netzwerk von Fasern lagen. Allein die Aehnlich-

[1]) Pupovac, Fall v. Terat. colli mit Veränd. in d. region. Lymphdrüsen Arch. f. klin. Chir. LIII. 1896. s. 59.

keit war doch nur eine oberflächliche, und die genauere Betrachtung ergab, dass es sich um mit geronnener Lymphe und Lymphzellen angefüllte Lymphgefässe handelte.

Man musste demnach die Hypothese, dass es sich um eine foetale Inclusion handle, fallen lassen. Denn wenn auch von Heusinger mit Recht hervorgehoben wird, dass der includirte Foetus so stark verändert werden könne, dass niemand mehr in der zurückbleibenden Cyste den Parasiten ahnen könne, so muss doch für die Diagnose einer foetalen Inclusion der Nachweis verschiedenartigen, embryonalen Gewebes oder bestimmter embryonaler Anlagen erbracht werden. Dass dagegen von einer foetalen Inclusion nur ein relativ gut ausgebildeter Uterus und nichts anderes zurückbleibt, ist sehr unwahrscheinlich, und es muss daher die hervorgehobene Uebereinstimmung unserer Cystenwand mit Uterusgewebe als eine rein zufällige betrachtet werden.

Es erwächst somit die Aufgabe, 1. das Vorkommen der glatten Musculatur, 2. das der drüsigen Bildungen zu erklären.

Was den ersten Punkt betrifft, so müssen wir in Betracht ziehen, dass ein Kiemengang die äussere Haut mit dem Verdauungs-Canal verbindet, und somit die Möglichkeit besteht, dass glatte Musculatur von der Haut oder dem anderen Ende des Ganges, dem Pharyax oder Oesophagus, herzuleiten ist. Eine dritte Möglichkeit, dass es sich um eigentliche Kiemengangs-Musculatur handle, ist am wenigsten wahrscheinlich. Denn die Kiemengangs-Musculatur ist bei allen Wirbelthieren quergestreift, und, wenn auch genetisch kein grundsätzlicher Unterschied zwischen glatter und quergestreifter Musculatur besteht, so liegt doch auch kein zwingender Grund vor, hier eine Metaplasie oder einen Rückschlag anzunehmen. Auch die Ableitung vom M. tensor tympani, der beim Menschen mehr glatte, als quergestreifte Muskelfasern enthält, erscheint wenig wahrscheinlich, weil man dann doch vermuthlich neben der glatten auch quergestreifte Musculatur finden würde. Es bleibt also nur die Ableitung von der Haut- oder Pharynx-Musculatur übrig. Für die Abstammung von der Haut-Musculatur könnte der Umstand angeführt werden, dass ein Theil der in der Muskelschicht eingelagerten Drüsen eine gewisse Aehnlichkeit mit Schweissdrüsen besitzt. Allein darauf

möchte ich nicht zu grosses Gewicht legen, weil einerseits diese Drüsen-Partien nur vereinzelt auftraten und die morphologische Uebereinstimmung keine vollständige war, andererseits die morphologische Aehnlichkeit allein, zumal bei nicht ganz besonders charakteristischen Gebilden, einen Schluss auf die Herkunft mit Sicherheit nicht gestattet.

Noch weniger freilich besitzen die drüsigen Elemente Aehnlichkeit mit Pharynx- oder Oesophagus-Drüsen. Trotzdem erscheint es mir am wahrscheinlichsten, die Musculatur vom hinteren Ende des Kiemenganges abzuleiten, besonders deswegen, weil die Musculatur der Haut an Ausdehnung viel geringer ist, wie die des Schlundes, und in unserem Falle die Musculatur auch in der Richtung nach dem Pharynx hin gelegen ist. Eine sichere Entscheidung ist freilich deswegen nicht zu geben, weil uns ja leider genauere Angaben über die Ausdehnung und den Sitz des Tumors fehlen.

Was zweitens die drüsigen Gebilde anbetrifft, so kann ohne Weiteres die Herkunft von Pharynx- oder Speiseröhren-Drüsen abgelehnt werden, weil sie mit jenen gar keine Aehnlichkeit besitzen. Anders steht es mit den Schweissdrüsen und der Schilddrüse, welch' letztere auch schon wegen der Topographie des Tumors in Betracht gezogen werden muss. Die Ableitung sämmtlicher Drüsen des Tumors von Schweissdrüsen erscheint schon deswegen ausgeschlossen, weil die Hauptmasse der Drüsen keine Aehnlichkeit mit Schweissdrüsen besitzt. Die wenigen Stellen, welche allerdings nicht geringe Aehnlichkeit mit Schweissdrüsen besitzen, möchte ich nicht mit Sicherheit von ihnen ableiten aus den bereits oben angegebenen Gründen.

Anders steht es dagegen mit der Schilddrüse; die Aehnlichkeit vieler in der Musculatur gelegener Hohlräume mit Schilddrüsen-Bläschen ist allerdings eine grosse, und erstreckt sich nicht nur auf Epithel und Inhalt der Bläschen, sondern auch auf die Anordnung, so dass viele Stellen sehr an die Struma hyperplastica follicularis erinnern. Diese Struma würde sich dann in einer Neben-Schilddrüse entwickelt haben, die, wie bekannt, in dieser Gegend vorkommen kann und sich daselbst auch leicht erklären lässt, wenn man die Entwicklung der Glandula thyreoidea bedenkt. Dieselbe besteht in einer paarigen und unpaarigen

Anlage. Erstere wird jederseits gebildet durch Ausstülpungen des ventralen Schlund-Epithels hinter dem letzten Schlundbogen im Anschluss an die letzte Schlundspalte. Abgesprengte Keime dieser Gegend des Epithels können dann den Anschluss an die eigentliche Schilddrüse nicht finden und liegen späterhin als Neben-Schilddrüsen in der seitlichen Halsgegend.

Aber auch diese Erklärung würde nur auf einen Theil der drüsigen Gebilde passen, da es von einem anderen Theil evident ist, dass sie nichts als Einstülpungen und Abschnürungen des Epithels des Kiemengangs darstellen, wie sie ja von zahlreichen Autoren (Hildebrandt, Hoyer, Nieny[1]) in Kiemengangs-Cysten und -Fisteln gefunden sind. Das gilt vornehmlich für die wie Uterindrüsen aussehenden Bildungen der folliculären Schleimhaut, die zum Theil den Zusammenhang mit dem Deckepithel deutlich erkennen lassen; aber auch in der Musculatur finden sich Drüsen, die durchaus mit denen der folliculären Schicht übereinstimmen. Die Reichlichkeit dieser Bildungen, ihre Ausstülpungen und Schlängelungen, sowie das, wenn auch vereinzelte, Vorkommen von Mitosen in den Epithelien zeigt ferner, dass hier eine postembryonale Wucherung stattgefunden hat, wie das ja auch bereits aus der Anamnese — dem raschen Wachsthum der Neubildung in der letzten Zeit — hervorgeht.

Mit Rücksicht hierauf wäre auch die Frage aufzuwerfen, ob nicht auch diejenigen Epithel-Schläuche und -Cysten, welche mehr mit Schilddrüsen-Gewebe oder Schleimdrüsen Aehnlichkeit haben, von einer Wucherung des Kiemengang-Epithels abzuleiten sind. Denn es ist bekannt, dass auch in nicht embryonal entstandenen drüsigen Tumoren beim weiteren Wuchern Drüsen ihren ursprünglichen Charakter einbüssen; aus der Literatur über die branchiogenen Geschwülste geht Gleiches hervor.

Wenn ich diese Möglichkeit auch nicht ganz ablehnen möchte, so ist sie mir doch auch nicht sehr wahrscheinlich, weil nirgends rechte Uebergänge zwischen den Kiemengangs-Drüsen (so will ich die vom Kiemengang-Epithel abstammenden Drüsen der Kürze halber nennen) und den thyreoidealen Bläschen

[1]) Zur Pathologie und Therapie der Halskiemenfisteln. Inaug.-Dissert. Rostock 1898.

vorhanden sind, vielmehr beide Arten von Drüsen unvermittelt dicht nebeneinander vorkommen.

Deswegen ist mir Folgendes über die Genese unseres Tumors am Wahrscheinlichsten: Er ist auf Störungen in der Entwicklung der Kiemengänge und Schlundbögen zurückzuführen. Während der ganze schleimhäutige Antheil mit Drüsen auf die Kiemengänge zu beziehen ist, haben wir die Musculatur vom Pharynx, einen Theil der Drüsen vom Schlund-Epithel abzuleiten.

Wollten wir der cystischen Neubildung einen Namen geben, so könnten wir sie als „branchiogenes Adenomyom“ bezeichnen.

Schliesslich sei es mir noch gestattet, behufs Classificirung unserer beiden Fälle eine Uebersicht zu geben über die abnormen Bildungen, die aus den Kiemen-Anlagen entstehen können. Ich glaube mich dabei mit Recht einer von v. Kostanecki und v. Milecki[1]) gegebenen Eintheilung anschliessen zu dürfen, da sie vor den von Heusinger[2]) und Samter[3]) gegebenen Eintheilungen durch ihre Einheitlichkeit einen gewissen Vorzug hat. Die beiden erstgenannten Autoren unterscheiden, indem sie nur diejenigen Geschwülste, die eine deutliche Epithel-Auskleidung tragen, als Kiemengangs-Ueberreste auffassen, folgendermaassen:

1. Geschwülste mit einfacher Epithel-Auskleidung. Das Epithel kann sein: a) entodermal (Cylinder- bezw. Flimmer-Epithel), b) ektodermal (der Epidermis mehr oder weniger ähnlich), c) ento- und ektodermal nebeneinander.

2. Kiemengangs-Ueberreste mit pathologisch modificirter Wandung und dem entsprechend modificirtem Inhalt: a) Abscesse, b) mit Epithel ausgekleidete Blutcysten, c) durch Uebergang des Epithels in Neubildung entstandene Adenome, Carcinome, d) zusammengesetzte Geschwülste durch Combinirung mit Geschwülsten, die in dem umgebenden Bindegewebe entstehen.

3. Teratome.

Unseren ersten Fall müssen wir zu der Gruppe 1 a rechnen, indem wir die Umwandlung des Cylinderepithels in Plattenepithel durch die Hildebrand'sche Annahme erklären.

[1]) Dieses Archiv Bd. CXXI, S. 66.
[2]) Dieses Archiv Bd. XXXV.
[3]) Dieses Archiv Bd. CXII, S. 94.

Tabelle über die in der Arbeit benutzten Fälle.

No.	Aut. (Gen. Lit.-Ag. vgl. S. 363, 364 u. 370, 371)	Alter und Geschl.	Dauer der Entwickelung	Sitz	Grösse	Inhalt	Wandung		Frühere Behdlg.	Uni- oder multi-loculär.	Verwachsungen u. s. w.
							Epithel	eigentl. Wand			
1	Lücke	?	?	Li. ob. Halsdreieck	wie eine hyperplast. Lymphdrüs.	Atherombrei	Gesch. Plattenepithel	Bindegewebe mit adenoid. Gew.	?	m.	mit d. Scheide d. V. jug. int. u. Proc. styloid. verwachsen
2	Schede (1)	17 m.	?	li. unter d. St.-cl.-m.	Gänseei	rahmartig	Gesch. Pl. ep.	Bindegewebe mit zellig. Infiltr. ohne Follikel. Aeusserste Schicht: Lymphdrüsengewebe	Punktion Setaceum	u.	aufliegend der Scheide der gr. Halsgefässe
3	Neumann u. Baumgarten	58 m.		Re. dicht oberhalb Clavicula b. Zungenbein			Gesch. Pl. ep. u. Flim. ep.			u?	
4	idem	23 w.	cong?	Re. etw. oberhalb Man. stern.	Gänseei	Atherombrei	idem	netzförmiges Bindegewebe mit reichl. Rundzellen.		u.?	
5	Zahn	17 m.	3 J.	Re. Submaxillar-Gegend		Atherombrei	Gesch. Pl. ep.	Bindegewebe und adenoid. Gewebe	Haarseil-Punktion Incision	m.	mit Gefässen u. Nerven
6	„	29 m.	5 J.	Li. Unterkiefergegend	Taubenei	Atherombrei	Gesch. Pl. ep.	adenoid. Gewebe mit Follikeln; peripher. eine normale Lymphdrüse	idem	u.	idem

No.	Autor (Genauere Liter.-Ang. vgl. S. 371)	Alter und Geschl.	Dauer der Entwicklung.	Sitz	Grösse	Inhalt	Wandung		Frühere Behdlg.	Uni- oder multiloculär	Verwachsungen u. s. w.
							Epithel	eigentl. Wand			
7	Zahn	25 m.	6 W.	Rc. Supraclaviculargegend	Orange	eiterähnl.	? Pl. ep.	Bindegewebe u. adenoid. Gewebe	idem	u.	idem
8	Richard (2)	56 m	5 J.	Li. zwischen Kieferrand u. Clavicula	?	Atherombrei	Gesch. Pl. ep.	Diffus kleinzellig infiltrirtes Bindegewebe		u.	mit Zungenbeinhorn u. Proc. styl.
9	„ (5)	26 m	1 J.	Re. unterer Kieferrand	Gänseei	mehr serös	idem	feinfasriges kernreiches Bindegewebe mit kleinzelliger Infiltration		u.	mit d. Gefässen
10	„ (6)	43 m	3 W.	Re. Regio retromax.	Hühnerei	Eiter mit Pl. epith.	idem	gefässreiches Bindegewebe mit reichkleinzell. Infiltr.			mit Proc. styl.
11	„ (7)	20 w.	3 J.	Re. Regio retromax.	Kastanie	idem	idem	lymphadenoid. Gewebe	Punktion	u.	mit V. jug. comm.
12	Gussenbauer (3)	57 m.	2 J.	Li. ob Halsdreieck	Hühnerei	breiartig	Pl. ep.	lymphoid. Gewebe	Incision. Drainage	m.	mit V. jug. u. Proc. styl.
13	Gussenbauer (4)	29 w.	1 J.	Li. ob. Halsdreieck	Kl. Kindskopf	Atherombrei	Gesch. Pl. ep.	faseriges Bindegew. mit lymph. Zellen u. Follikeln		u.	mit V. jug. int.
14	Gussenbauer (7)	3 w.	cong.	Li. ob Halsdreieck	Hühnerei	idem	idem	lymph. Gewebe mit Follikeln	keine	u.	mit d. Gefässscheide

No.	Autor (Genauere Liter.-Ang. vgl. S. 371)	Alter und Geschl.	Dauer der Entwickelg.	Sitz	Grösse	Inhalt	Wandung		Frühere Behdlg.	Uni- oder multi-loculär	Verwachsungen u. s. w.
							Epithel	eigentl. Wandung			
15	Gussen-bauer (8)	27 w.	2 J.	Li. Regio colli lat.	Gänseei	idem	idem	lymph. Gew. mit Follikeln; nach aussen abgeplattete Lymphdrüse	keine	u.	
16	Gussen-bauer (10)	23 w.	2 J.	Re. ob Hals-dreieck	Faust	?	idem	lymph. Gew. mit Follikeln	„	u.	
17	Gussen-bauer (11)	28 m.	5 J.	Li. ob Hals-dreieck	Faust	Atherom-brei	idem	Bindegew. u. lymph. Gew. mit Follikeln Aussen Lymphdrüs.	„	u.	
18	Hildebrandt	26 w.	3 J.		Re. oberh. Zungenbein	trüber	Platten-epithel	lymph. Gewebe	mehrf. Incisionen	u.	
19	„	27 w.	3 J.	Li. Hals-seite	Wallnuss	blut. Eiter mit Atherom-brei	idem	idem	keine	u.	
20	„	53 m.	$\frac{1}{2}$ J.	unter re. Kieferrand	Hühnerei	trübe, gelbl.	idem	idem	—	u.	
21	„	24 m.	$\frac{1}{2}$ J.	unter. link. Unterkiefer	idem	Atherom-brei	idem	idem	?	u.	
22	„	34	17 J.	Re. am Halse	Hühnerei	dünnfl. Eiter	idem	idem	?	u.	

No.	Autor (Genauere Lit.-Ang. vgl. S. 371)	Alter und Geschl.	Dauer der Entwickelg.	Sitz	Grösse	Inhalt	Wandung: Epithel	Wandung: Eigentl. Wand	Frühere Behdlg.	Uni- oder multiloculär	Verwachsungen u. s. w.
23	Hoyer Dissertat. Gött. 1895	16 w.	3 J.	li. in d. Zungenbeingegend	Wallnuss	schleim.-eitrig	?	?	?	u.	
24	„	46 w.	½ J.	linke Halsseite	Gänseei	?	?	?	?	u.	fest verwachsen mit dem Digastricus, locker mit d. Gefässen
25	„	25 m.	2 J.	vord. Halsseite	½ Hühnerei	gelblich-klar	—	—	—	u.	
26	„	57 m.	9 J.	linke Halsseite	Kindskopf-gross	eiterartig	—	—	—	—	
27	„	43 w.	½ J.	linke Halsseite	kleinapfel-gross	eiterartig	?	follikelartige Erhebungen	—	—	
28	„	18 m.	½ J.	re. zw. Schildknorpel und Zungenbein	Taubenei-gross	eiterartig	Plattenepithel	Bindegewebe u. lymphat. Gewebe mit Follikeln	—	u.	
29	„	38 m.	12 J.	re. Unterkiefergeg.		weissl. Brei mit Haaren	Cylinderepithel mit Papillen	lymphoid. Gewebe mit Follikeln	—	mult.	

No.	Autor (Genauere Liter.-Ang. vgl. S. 50)	Alter und Geschl.	Dauer der Entwickelg.	Sitz	Grösse	Inhalt	Wandung		Frühere Behdlg.	Uni- oder multiloculär	Verwachsungen u. s. w.
							Epithel	Eigentl. Wand			
30	Hildebrandt	41	2 J.	Hinter li. Kieferwinkel	Wallnuss	serös-schleimig	Gemischtes Epithel	idem	?	u.	
31	Böckel (1)	40 m.	1 J.	Li. Halsseite	?	Atherombrei	Gesch. Pl. ep.	adenoides Gew. mit Follikeln. Aussen 2 Lymphdrüsen	nulla	u.	mit Proc. styl. u. Gefässscheide
32	„ (2)	18 w.	1 J.	Li. Halsseite	?	eiterähnlich	idem	idem	Punktion Setaceum	u. ?	mit Gefässscheide
33	Senn	36 w.	1 J.	Li. ob. Halsdreieck	Hühnerei	schleim.-eitrig-atheromat.	Pl. ep.	Bdgbe. durchsetzt mit embryonalem Gew.	Incision	u.	mit Gefässen
34	Dessauer (1)	? ?	?	am Halse	Hühnerei	?	Gesch. Pl. ep.	adenoides Gew. mit Follikeln	?	u.	
35	„ (2)	? ?	?	am Halse	Gänseei	?	idem	idem	Punktion	m.	
36	„ (3)	? ?	?	am Halse	Hühnerei	?	idem	idem	?	u.	
37	„ (4)	20 w.	einige Monate	Li. ob. Halsdreieck	Citrone	rahmig, eiterähnl.	idem	idem	Punktion Ausspülg.	?	

No.	Autor (Genauere Liter.-Ang. vgl. S.371)	Alter und Geschl.	Dauer der Entwickelg.	Sitz	Grösse	Inhalt	Wandung		Frühere Behdlg.	Uni- oder multiloculär	Verwachsungen u. s. w.
							Epithel	Eigentl. Wand			
38	Hoyer (s. ums.)	39 m.	14 T.	Vorderfl. d. Halses	Wallnussgross		Flim. Cyl. gm. Pl. ep.	lymphoides Gewebe fehlt ganz	keine	u.	
39	„	21 m.	?	über d. Manubr. sterni	?	trübe-graugelb	Platt. Ep. Papillen	Bindegewebe mit Drüsen	keine	u.	
40	„	1¼ m.	½ J.	Schilddrüs.-Gegend	wallnussgross	trübe	Flimmerepithel	lymphadenoid. Gew. mit Follikeln	keine	u.	
41	„	23 m.	12 Woch.	Kehlkopfgegend	Nussgross	schleim.-eitrig	?	?	vor 6. W. Incision	u.	

Unser zweiter Fall lässt sich in seinem ganzen Umfange in keine von den genannten Gruppen einreihen: er würde eine Combination der in 2 c genannten Adenome mit einer im benachbarten Gewebe entstandenen Geschwulstbildung (2 d), nach unserer Annahme einem von der Pharynx-Musculatur ausgehenden Leiomyom, darstellen.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Lubarsch für die Anregung zu derselben und für stete Unterstützung bei ihrer Anfertigung, sowie für die Ueberlassung des ihm gehörigen Materials meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

XVI.

Zur Kenntniss der hypertrophischen Lebercirrhose

von

C. J. Eberth.

in Halle.

Hanot, Senator[1]) u. A. haben die obengenannte Cirrhose von den anderen, mit Schrumpfung einhergehenden Erkrankungen der Leber als eine besondere Form unterschieden, die sich vor Allem durch die beträchtliche Grössenzunahme des Organs in Folge reichlicher Entwicklung des Bindegewebes auszeichnet. Wenn auch die vulgäre Cirrhose Laennec's mit einer Vergrösserung der Leber beginnt, und auch die sog. biliäre Cirrhose Charcot's ein Stadium der Anschwellung durchläuft, so scheint doch in beiden Fällen die Grössenzunahme nicht jene Dimensionen zu erreichen, wie bei der hypertrophischen Cirrhose. Bei der Laennec'schen Cirrhose ist die Anordnung des Bindegewebes im Allgemeinen eine andere, als bei der letztgenannten Form, die, wenn auch nicht nach der Masse der Bindesubstanz, doch rücksichtlich ihrer Vertheilung vieles Verwandte mit der biliären Cirrhose hat.

Aus diesem Grunde sind die beiden Formen auch häufig miteinander vereinigt worden.

Dunkel ist noch die Aetiologie, insbesondere seit man auf Grund der verschiedenen Versuchs-Resultate den Alkohol nicht mehr als einzige specifische Ursache der gewöhnlichen Schrumpfleber, sondern mehr die durch ihn veranlassten Darmstörungen, abnorme Gährungs-Vorgänge, Autointoxicationen (enterische Cirrhose) als die Ursachen jener Processe anzuerkennen genöthigt war.

Wie für die Laennec'sche Cirrhose, so kann auch für die

[1]) Ueber atrophische und hypertrophische Lebercirrhose. Berliner Klinische Wochenschrift 1893, S. 1233.

biliäre ein, wenn auch nur indirecter Einfluss des Alkohols nicht ganz bestritten werden. Weniger sicher ist dies für die eigentliche hypertrophische Cirrhose. Gewiss ist er nicht die einzige Ursache, denn die typischen Formen der biliären und hypertrophischen Cirrhose kommen auch ohne Alkohol zur Entwicklung.

Die biliäre Lebercirrhose beginnt auch mit Vergrösserung, wohl zunächst in Folge der Gallenstauung durch Hindernisse in den gröberen Wegen, und endigt mit Atrophie durch Einschmelzen des nekrotisirten Leber-Parenchyms und Bindegewebs-Neubildung an dessen Stelle, wie in der Umgebung der Gallenwege. Die Hyperplasie der Bindesubstanz ist manchmal mehr localisirt, mehr heerdförmig und bildet strangförmige Züge, wie z. B. bei der durch Parasiten (Egel, Psorospermien) erzeugten Gallenstauung.

Bei der hypertrophischen Cirrhose tritt die Stauung der gröberen Gänge mehr in den Hintergrund, und die extralobuläre Bindegewebs-Bildung in der Umgebung der feineren interlobulären Gallengänge beherrscht die Scene. Erst im weiteren Verlauf scheint in den feineren, in der Peripherie der Läppchen verlaufenden Gallengängen in Folge Compression durch das schrumpfende Bindegewebe Stauung einzutreten, welche dann zu vielfachen Nekrosen führt.

Die biliäre Cirrhose ist ferner charakterisirt durch das Fehlen der portalen Stauung und der Milzschwellung, die hypertrophische durch Milzvergrösserung, durch das Fehlen des Ascites und der portalen Stauung (Senator). Wie der mitzutheilende Fall zeigt, kann jedoch auch bei dieser Form ausserdem sowohl Ascites, als auch Stauung mit Erweiterung extrahepatischer Venen vorkommen.

Sind auch die Ursachen verschieden, welche bei der biliären und hypertrophischen Cirrhose den Icterus veranlassen — dort Stauung durch Verlegung der gröberen Wege, hier mehr Stauung im Bereich der feineren Canäle —, so kommen doch Uebergänge zwischen beiden vor. Bei der ersten Form werden eo ipso mit der Zeit durch Rückstauung die feineren Canäle in Mitleidenschaft gezogen, oder es können neue Schädlichkeiten hinzutreten, welche auch nach Entfernung des Hindernisses in den gröberen

Wegen den Abfluss der Galle aus den feineren Gängen erschweren, wie es nicht ausgeschlossen ist, dass zur Stauung in den letzteren unter besonderen Umständen die Verlegung der gröberen Gänge sich gesellen kann.

Nach einer Umschau in der Literatur will es mir scheinen, als ob manche der zur biliären Cirrhose gerechneten Fälle Combinationen dieser und der Hanot'schen Cirrhose wären. Eine solche Combination dürfte der von Kirckow[1]) jüngst beschriebene Fall von hypertrophischer Cirrhose bei einem an Magencatarrh mit Fieber leidenden Alkoholiker sein.

Die Krankheit begann im Frühjahr 1890 mit einigen Fieberanfällen. Ende August 1891 steigerte sich die Appetitlosigkeit; Erbrechen, Abmagerung, Schwäche und Icterus stellten sich ein.

Das Abdomen ist aufgetrieben, die Leber vergrössert, fühlt sich glatt an und ist bei Druck empfindlich. Auch die Milz ist vergrössert.

In den letzten Lebenstagen Temperatur von 38,5, Puls 120.

Das allgemeine Krankheitsbild erinnert an das der Septicämie.

Bei der Section fand sich die Leber gegen früher etwas verkleinert, auf dem Durchschnitt leicht granulirt, die hirsekorngrossen Granula von injicirtem Bindegewebe umgeben, die Gallengänge durchgängig.

Im Magen chronischer Katarrh und polypöse Wucherungen. Milz um das Doppelte vergrössert (cyanotische Induration).

In der Leber ist sowohl zwischen den Läppchen, wie in deren Umkreis das Bindegewebe sehr vermehrt; die trabeculäre Anordnung der Leberzellen ist zerstört, kleine Gruppen von Zellen liegen im Bindegewebe. Die Leberzellen sind in grosser Ausdehnung atrophirt, mit Galle und Fett infiltrirt, getrübt und fettig entartet.

Ferner finden sich zertreute kleine Nekrosen, die bald kleinere Bezirke in der Peripherie der Läppchen, bald grössere Abschnitte, ja ganze Läppchen einnehmen, Wucherungen der Gallengänge, von denen einige Gallenpigment enthalten, und Bindegewebs-Wucherung in deren Umgebung. Kleinzellige Periangiocholitis ist nirgends nachweisbar, wohl aber stellenweise Veränderungen, die auf frischere Angiocholitis hinweisen, welche jedoch in keiner Beziehung zu den Nekrosen zu stehen scheint.

Kirckow hält für den Icterus bei der hypertrophischen Cirrhose ein mechanisches Hinderniss nicht für nothwendig, sondern betrachtet eine functionelle Störung der Leberzellen ohne anatomische Veränderung schon für ausreichend (S. 458).

Wie sich klinisch und anatomisch das Bild gestaltet, hängt davon ab, welche Elemente hauptsächlich und in welchem Maasse

[1]) Ein Fall von sogenannter hypertrophischer Lebercirrhose Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 36, 1899, S. 445.

sie von der Schädlichkeit getroffen werden. So meint Kirckow, könnten bei mehr chronischer Einwirkung der Schädlichkeit die Zellen lange Zeit ohne starke Veränderung sich erhalten, während dagegen das interstitielle Gewebe stärker getroffen wird, so dass sich der Process gewissermaassen auf das letztere localisirt.

Das mechanische Moment allein — die Stauung — scheint nur unter gewissen Umständen, wenn noch die Wirkung einer besonders irritirenden Substanz hinzutritt, die eigentliche Hanot-sche Cirrhose zu erzeugen. Die Stauung bewirkt entweder Nekrose und im Anschluss daran Cirrhose geringen Grades, oder bei heftigem Reiz Eiterung. So fand sich in den von Curschmann[1]) beschriebenen Fällen nekrotisirender Hepatitis in Folge von Stauung durch Gallensteine die Leber nicht vergrössert, nicht indurirt, von Nekrosen durchsetzt, aber das Bindegewebe doch nur stellenweise vermehrt.

In dem einen Fall war die Leber von normaler Grösse und weich, in dem zweiten von normaler Form und Grösse, stumpfrandig, mürbe und brüchig. In dem dritten Fall hatte ebenfalls die Leber normale Form und Grösse, und ihre Consistenz war etwas vermehrt. In allen Fällen fand sich weder eine intralobuläre, noch eine gleichmässige perilobuläre Vermehrung des Bindegewobes, dagegen eine sehr beträchtliche Wucherung in der Umgebung der interlobulären, stark erweiterten Gallengänge, und streng an sie gebunden.

Auch Senator (a. a. O.) macht für die Hanot'sche Cirrhose einen in einer Reihe von Anfällen auftretenden Icterus catarrhalis verantwortlich, der, durch einen specifischen (infectiösen) Reiz veranlasst, fortkriechend auf die Gallengänge sich verbreitet. Kirckow tritt in der schon erwähnten Arbeit der Ansicht Leo Popow's bei, der in der hypertrophischen Cirrhose nicht sowohl eine locale Affection, als eine allgemein toxisch infectiöse Krankheit sieht. Die Localisation gewisser Veränderungen auf die Umgebung der Gallenwege spricht aber doch mehr für einen localisirten Process in diesen und ihrer Umgebung.

Infection und vielleicht auch Intoxication mögen in letzter Instanz bei der Hanot'schen Cirrhose die veranlassende Ursache sein. Wenn erstere bis jetzt nicht öfter nachgewiesen werden konnte, so mag dies seinen Grund darin haben, dass die Unter-

[1]) Ueber eine eigenartige Form der nekrotisirenden Hepatitis. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Festschrift. 1899.

suchung in eine späte Periode der Krankheit — in die Zeit der Schrumpfung — fiel, nachdem die Organismen schon abgestorben waren. Für den Fall eines toxischen Ursprungs der Krankheit ist es aber nicht so einfach, den stricten Beweis eines solchen zu liefern.

Ein Fall hypertrophischer Cirrhose gab mir Gelegenheit, in einem noch ziemlich frühen Stadium, in dem die Schrumpfung noch nicht so weit gediehen war, die Beziehungen zwischen Gewebsnekrose und Bindegewebs-Neubildung, wie ich glaube, nicht ohne Erfolg zu untersuchen. Die Krankengeschichte verdanke ich dem Leiter der hiesigen med. Klinik, Herrn Geheimrath Weber.

Krankengeschichte.

Christian Kuntze, 17 Jahre alt, Handarbeiter, wurde am 6. April 1899 in die med. Klinik zu Halle aufgenommen.

Anamnese: Eltern und Geschwister des Kranken sind gesund. Dieser erkrankte mit 16 Jahren an Masern und „Unterleibs-Entzündung", nachdem er schon früher immer kränkelte, an Husten mit weisslichem, schleimigen Auswurf und Stechen in der Brust litt. Die letzte Erkrankung datirt seit Weihnachten 98/99, zu welcher Zeit der Kranke wegen Schmerzen in der Magengegend und Durchfällen von theerigem Aussehen ärztliche Hülfe in Anspruch nahm. Bei dieser Gelegenheit wurde zuerst Icterus constatirt. Während Icterus und Durchfälle fortbestanden, begann Ende Februar der Leib anzuschwellen. Schmerzen im Abdomen traten nur bei Palpation auf. In der letzten Zeit Appetitmangel und Schlaflosigkeit, kein Herzklopfen.

Status präsens am 6. April. Der Kranke ist für sein Alter schlecht entwickelt, kaum von mittlerer Grösse, der Knochenbau gracil, die Musculatur schlaff, Haut stark icterisch, über dem Abdomen abschilfernd. Kein Oedem, kein Exanthem, Temperatur 38,2, Puls klein, 120, regelmässig, gleich hoch.

Sensorium frei.

Pharynx: Tonsillen geröthet, weicher und harter Gaumen blass, icterisch. Im Nacken sind einige kleine Drüsen fühlbar.

Undulation im Iugulum und seitlich von den Sterno-cleido-mastoidei.

Thorax mässig gewölbt, beiderseits gleich, die untere Apertur durch starke Ausdehnung des Abdomens erweitert.

Im 2.—5. Intercostalraum links Herzpalpitation. Herzdämpfung von dem oberen Rand der dritten Rippe bis zur Mittellinie des Sternums und etwas über die linke Mamillarlinie hinaus.

Athmung beschleunigt, costal. Die auxiliaren Athemmuskeln treten bei einzelnen Athemzügen stark hervor.

Die Lungengrenzen links hinten und unten etwas tiefer wie rechts. Ueber beiden Lungen verschärftes Athmen und überall klein- bis mittelgrossblasige Rasselgeräusche.

Leberdämpfung in der rechten Mamillarlinie am oberen Rande der fünften Rippe. Nach unten endet sie fast handbreit unter dem Rippenbogen. Oberfläche fühlt sich leicht höckrig an. Die Incisur der Gallenblase deutlich fühlbar.

Milz leicht palpabel, ihre Dämpfung reicht bis 3 Finger breit unter dem linken Rippenbogen.

Abdomen ist kuglig aufgetrieben und lässt Handbreit über der Symphyse Dämpfung erkennen.

Einige Leistendrüsen geschwollen. Urin 1008, ohne Eiweiss und Zucker, dunkelbraun.

Stuhlgang reichlich und flüssig, thonfarben.

Die übrigen Organe bieten nichts Bemerkenswerthes.

Diagnose: Tumor und Cirrhose der Leber, Ascites.

Stat. am 10. April. Temperatur 39,3. Die beim Betasten der Leber auftretenden Schmerzen beschränken sich auf die Gegend der Gallenblase. Ascites ist etwas zurückgegangen. Unterer Leberrand als scharfe Kante fühlbar.

Stat. am 15. April. Der Kranke befindet sich schlecht. Athemnoth und starkes Herzklopfen. Wegen Zunahme des Ascites wird die Punction ausgeführt. Die abgelassene seröse Flüssigkeit (4 Liter) enthält reichlich Eiweiss, 7 p. M., und viel Chloride; spec. Gewicht 1007.

Am 17. April sinkt die Temperatur von 39,2 wieder etwas, die Curve ist aber noch unregelmässig. Patient fühlt sich besser. Luftmangel hat abgenommen, der Stuhl geringer, gallig.

Am 25. April steigt der Ascites wieder, der Stuhl wird dünner, die Athemnoth stärker. Temperatur 39.

Am 28. April ist der Ascites stärker, der Stuhl ist dünn, enthält ab und zu Schleim und Blut. Die Leber ist erheblich kleiner, die Lebergrenze überschreitet in der rechten Mamillarlinie nur wenig den Rippenbogen.

Am 3. Mai reicht die Dämpfung des Ascites bis 3 Finger breit unter den Nabel.

Unter zunehmender Schwäche erfolgt am 8. Mai früh der Tod.

Section 9. Mai, 5 Stunden p. m.

Sehr abgemagerter Körper, leicht icterische Färbung der Haut. Keine Starre, Abdomen stark ausgedehnt enthält 2000 ccm einer klaren serösen Flüssigkeit.

Zwerchfellstand beiderseits in der Höhe der 3. Rippe.

Panniculus sehr atrophisch, Musculatur blass.

Lungen stark retrahirt, nur links durch eine strangförmige Adhäsion mit der Brustwand verwachsen.

Aus dem linken Bronchus entleert sich eine grosse Menge schaumigen

Schleimes. Die Bronchialschleimhaut mässig injicirt. Pleura glatt. Oberlappen lufthaltig, etwas ödematös, stellenweise stärker injicirt. Der Unterlappen enthält nur wenig lufthaltige Partien und befindet sich im Zustande einer schlaffen rothen Hepatisation.

Der Befund rechterseits im Wesentlichen derselbe wie links.

Im Herzbeutel etwa 4 Esslöffel leicht icterisches Serum. Herz nicht vergrössert, rechtes Herz schlaff, mit wenig epicardialem Fett bedeckt, enthält nur wenig flüssiges Blut. Die Klappen sind zart, die Muskulatur von guter Consistenz und bräunlich-rother Farbe.

Milz vergrössert, 20 cm lang, 10 cm breit, 6 cm dick. Kapsel etwas getrübt, Parenchym derb, Schnittfläche glatt von dunkel-kirschrother Farbe. Malpighische Körper undeutlich.

Die Mesenterialdrüsen etwas vergrössert und ödematös.

Leber sowohl an der Ober-, wie an der Unterfläche uneben durch dichtstehende, hanfkorn- bis kirschkorngrosse grüngelbe Granula; Kapsel getrübt und verdickt. Länge 16 cm, Breite 20 cm, Dicke 8 cm, Gewicht 1340 g.

Auf dem Durchschnitt zeigt sich das interlobuläre Bindegewebe in Gestalt weisser strahliger Züge um vereinzelte kleine, stecknadelkopf- und hanfkorngrosse Läppchen und Läppchengruppen mächtig vermehrt. Die Parenchymreste von leicht icterischer und grüner Färbung sind der Masse nach ungefähr ebenso stark vertreten, wie das derbe weisse Bindegewebe, dessen Balken häufig einen Durchmesser von 5—7 Millimeter, ja an den Knotenpunkten selbst über 1 Centimeter erreichen. Die nicht vergrösserte Gallenblase, deren Serosa etwas verdickt und getrübt ist, enthält eine mässige Menge stark schleimiger, hellgrüner Galle. Die Gallengänge durchgängig, nicht erweitert.

Nieren. Linke Niere 11 cm lang, $2\,^1/_2$ cm dick, 4 cm breit. Kapsel leicht löslich, Parenchym sehr feucht, Consistenz etwas fest, Rinde grauroth, Pyramiden blass, Malpighische Körper undeutlich. Die rechte Niere bietet den gleichen Befund.

Magen nicht vergrössert, die Schleimhaut stark injicirt und ödematös, ist mit einer geringen Menge icterisch gefärbter Flüssigkeit bedeckt.

Darm-Serosa in der ganzen Ausdehnung getrübt und verdickt. Im Dünndarm dünnbreiiger, galliger Inhalt, die Schleimhaut verdickt, ödematös, stellenweise stark injicirt, Follikel nicht vergrössert. Im Dickdarm breiiger, galliger Inhalt, die Schleimhaut im Anfangstheil des Colon stärker injicirt und verdickt; nach unten nimmt die Injection ab, die Schleimhaut ist in den unteren Partien sogar stark anämisch, die Follikel nicht prominirend, aber, wie ihre nächste Umgebung stark schiefrig gefärbt.

Kopfhöhle. Schädeldach etwas verdickt. Dura icterisch, wenig injicirt, in Sinus long. Cruor. An der Innenfläche der Dura zahlreiche frische punktförmige Blutungen. Arachnoides zart, die subarachnoideale Flüssigkeit etwas vermehrt, Pia mässig injicirt. Die Seitenventrikel etwas erweitert, die Flüssigkeit vermehrt. Ependym zart und glänzend. Consistenz des

Gehirns etwas vermindert, die Schnittfläche feucht, Blutgehalt gering. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Anatomische Diagnose. Lebercirrhose, Darmkatarrh, katarrhalische Pneumonie, Ascites, Anämie, Icterus.

Wie schon bemerkt, überragte die Leber noch etwa 3 Wochen vor dem Tode um Handbreite den unteren Rippenrand, verkleinerte sich aber in der letzten Zeit sehr rasch, so dass ihre Grenze nur wenig (etwa fingerbreit) unter dem Rippenrand lag. Der Grösse und dem Gewicht nach erschien sie, mit einer normalen dieser Altersperiode verglichen[1]), nicht reducirt, sondern wenigstens im Dickendurchmesser noch vergrössert. Und da der Breiten- wie der Längendurchmesser annähernd dieselben wie bei einer 20jährigen männlichen Leiche waren, muss man die Leber wohl als vergrössert erklären. Verglichen mit dem Lebergewicht eines 20jährigen, mageren jungen Mannes war sie 20 g schwerer. Die Vergrösserung kann aber bei dem nicht unbeträchtlichen Schwund des Parenchyms, der schon makroskopisch durch die verschiedene Färbung des Lebergewebes und Gerüstes leicht festzustellen war, nur auf Rechnung der enormen Zunahme des Bindegewebes gesetzt werden.[2]) Wenn wir demnach die Veränderung der Leber als hypertrophische Cirrhose bezeichnen, so dürfte dagegen wohl kein Einwand erhoben werden.

Mikroskopischer Befund.

Besonders vortheilhaft für die feinere Untersuchung erwies sich, ausser der Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Eosin, die Behandlung mit Methylen-

[1]) Einige vergleichende Messungen und Wägungen, die ich anstellen konnte, ergaben mir folgende Resultate:

	Breite	Länge	Dicke	Gewicht
16jähriges Mädchen . . .	18 cm	15 cm	7 cm	
Unser Fall } Junge von 17 Jahren .	20 cm	16 cm	8 cm	1340 g
Weibliche Leiche von 20 Jahren	20 cm	17,5 cm	7,5 cm	1318 g
Männliche Leiche von 21 Jahren	19 cm	15 cm	7 cm	

[2]) Das Gewicht der Leber war allerdings um 141 g niedriger, als das Durchschnittsgewicht des Organs im 17. Lebensjahr, welches in den von Vierordt zusammengestellten Tabellen, 2. Auflage, 1893, auf 1481,5 g angegeben wird. Dieses Minus mag wohl in dem geringeren Blutgehalt des Organs seine Erklärung finden.

blau, wie die mit Hämatoxylin und der van Gieson'schen Mischung. Methylenblau hat den Vortheil, die Entfärbung derart abzustufen, dass die veränderten, degenerirten Theile gegen die noch intacten Partien deutlich hervortreten, und gleichzeitig etwa vorhandene Organismen sich färben. Hämatoxylin und van Gieson's Mischung, die übrigens schon von Hauser warm empfohlen wurden, orientiren durch die intensiv rothe Färbung der fibrillären Bindesubstanz sehr rasch über deren Ausdehnung, ohne die Untersuchung der übrigen Gewebe irgendwie zu behindern.

Als die am meisten in die Augen springende Veränderung erscheint die starke Wucherung derben fibrillären Bindegewebes im Umkreis der theils noch normal grossen, theils sehr reducirten Läppchen, die oft nur aus wenigen anastomosirenden und mitunter jeden Zusammenhangs mit benachbarten Parenchymmassen entbehrenden Leberzellbalken bestehen.

An der Hauptmasse des Parenchyms ist in der Regel mikroskopisch keine weitere Veränderung zu erkennen, wenn man von Unregelmässigkeiten im Caliber einzelner Zellbalken und Erweiterungen ihrer Gallencapillaren absieht.

In den verbreiterten interlobulären fibrillären Bindegewebs-Zügen finden sich häufiger im Umkreis der mittleren Gallengänge beträchtliche Heerde von Granulationszellen, welche wohl darauf hinweisen, dass der Process der Bindegewebs-Neubildung noch nicht zu Ende ist.

Die von dem Keimgewebe umschlossenen Gallengänge sind manchmal leicht comprimirt, wie man aus dem unregelmässigen Querschnitt, dem geringen Durchmesser und dem gänzlichen Fehlen der Lichtung schliessen darf, sonst aber ohne weitere Veränderung, insbesondere ohne Anzeichen von Gallenstauung und Veränderungen ihres Epithels. Die feineren interlobulären Gallengänge sind bedeutend vermehrt.

Einige der feineren, im Umkreis veränderter Läppchenpartien gelegenen Gallengänge, deren Epithel theilweise noch erhalten ist, enthalten Eiterkörper in mässiger Zahl, jedoch keine Spaltpilze oder andere Organismen. Auch in der Umgebung sind diese nicht nachzuweisen. Es handelt sich hier zweifelsohne um eine leichte eitrige Cholangitis und Pericholangitis einiger in der Peripherie der Läppchen gelegenen Gänge.

Die Neubildung fibrillären Bindegewebes, über dessen gröbere Anordnung schon früher im Sectionsbefund das Wichtigste bemerkt wurde, ist jedoch nicht nur auf das interlobuläre Gewebe beschränkt, wenn sie gleichwohl hier die grösste Mächtigkeit erreicht. Aus dem interlobulären Gewebe erheben sich theils flache rundliche, theils längere und spitze Sprossen und schmale Züge, welche verschieden tief in die angrenzenden Läppchen eindringen. Sie bestehen theils aus jungen, einkernigen, runden Zellen und multinucleären Leukocyten, theils aus fertigem Bindegewebe. Doch findet sich nirgends eine stärkere eitrige Infiltration oder Abscedirung.

Die schmalen Bindegewebs-Sprossen sind Züge zellenarmen, fibrillären Bindegewebes, die in radiärer Richtung zwischen die normalen Zellbalken

verschieden tief in die Läppchen eindringen, ohne erstere merklich zu verdrängen.

Das an die Bindegewebs-Massen nnd deren Ausläufer grenzende Lebergewebe zeigt aber auch häufig Zeichen von Degeneration. Die Zellen sind dann entweder gebläht, schwer oder nicht färbbar, vacuolisirt, oder auch geschrumpft, verfettet, der Kern ist undeutlich oder verschwunden, der Zellleib von kleinen Körnern Gallenpigments durchsetzt oder bereits in eine feinkörnige Masse zerfallen. Die Gallenstauung tritt besonders ausgeprägt im Umkreis der bindegewebigen Wucherungen hervor, während die unmittelbar an diese angrenzenden Leberzellen Blähung und Nekrose zeigen.

Während in den centralen Partien der Läppchen die Blutcapillaren erweitert und stärker injicirt sind, erscheinen sie in den nekrotischen Bezirken mit Leukocyten gefüllt, die, untermischt mit den Zerfallsproducten von Leberzellen und Gallenpigment, auch die Maschen der offenbar z. Th. in Auflösung begriffenen Blutcapillaren erfüllen. Aber so zahlreich auch die Nekrosen sind, ihre Ausdehnung ist doch eine beschränkte, und darin ist wohl auch der Grund zu suchen, weshalb das ganze Organ nicht verkleinert ist.

Die zellenreichen Bindegewebs-Sprossen durchsetzen das zerfallende Parenchym, dessen spärliche Reste, die oft z. Th. weniger veränderte Leberzellen enthalten, neben freiem Gallenpigment später zwischen den bereits fibrillären Bindegewebszügen gefunden werden. Ist die Umwandlung des jungen Keimgewebes in fertige Bindesubstanz nahezu vollendet, so sind dann auch meist die letzten Spuren der zerfallenen Zellen verschwunden, und die Bindesubstanz grenzt an unverändertes Parenchym. Das ist aber im Ganzen nicht sehr häufig der Fall, und diese Stellen sind leicht durch den Ausfall von Parenchym von den primären Bindegewebs-Wucherungen im intacten Lebergewebe zu unterscheiden.

Nach dem mikroskopischen Befunde lässt sich nicht leugnen, dass gewisse Abweichungen in der Masse, der Anordnung des Bindegewebes, seinen Beziehungen zum Parenchym und dessen Veränderungen im Vergleich zu der gewöhnlichen Schrumpfleber vorhanden sind, wenn ich auch nicht so weit gehen will, wie Charcot u. A., welche für die gewöhnliche Granularleber mehr die Entwicklung ringförmiger Bindegewebs-Massen um Läppchen und Läppchengruppen betonen, die durch ihre Schrumpfung und Induration die Granulation erzeugen.

Das neugebildete Bindegewebe bei der hypertrophischen Cirrhose führt nicht, wie dies auch von verschiedenen Seiten hervorgehoben wurde, zu einer Abkapselung von Parenchym-Inseln, sondern tritt mehr inselförmig in Heerden auf, die nach allen Richtungen ihre Ausläufer schicken.

Dass die „ringförmige, perilobuläre Cirrhose“ in beschränkter Ausdehnung auch bei der hypertrophischen Cirrhose neben der insulären Bindegewebs-Bildung vorkommt, dafür liegen genügend Belege vor. Mit gewissen Einschränkungen kann ich mich wohl der Darstellung Charcot's, unbedingt aber denen Ackermann's und Janowski's bezüglich der Anordnung des Bindegewebes anschliessen.

Man darf nur einen nach van Gieson gefärbten Schnitt der hypertrophisch cirrhotischen Leber bei schwacher Vergrösserung mit einem gleichbehandelten Präparat einer atrophischen Leber-Cirrhose vergleichen, um sich zu überzeugen, wie sehr die Bilder oft übereinstimmen, wie die annuläre Bindegewebs-Wucherung bei dem einen, wie bei dem andern sich findet, und bei der hypertrophischen Cirrhose besonders in Folge der sehr starken Wucherung des übrigen Bindegewebes weniger hervortritt, als bei der Cirrhose Laennec's.

Die in den mittleren Partien der Leberläppchen vorkommenden, ganz isolirten Inseln von Keim- und Bindegewebe, welche kleine, abgetrennte Balken von Leberzellen einschliessen und von Einigen als rein centrale, von der perilobulären Bindegewebs-Wucherung unabhängige Proliferationen des Gerüstes gedeutet werden, halte ich für die Querschnitte der oben erwähnten Sprossen interlobulärer Bindesubstanz.

Das bereits erwähnte Verhalten der Heerde von degenerirten Leberzellen zu der Bindegewebs-Wucherung, insbesondere der intralobulären, steht keineswegs im Widerspruch mit dem Vorkommen intralobulärer Bindegewebs-Sprossen im intacten Leberparenchym. Denn bei der schon bestehenden, sehr verbreiteten und lebhaften Bindegewebs-Wucherung konnte deren weitere Entfaltung durch die degenerativen Vorgänge der Leberzellen nur begünstigt werden.

Auch Ackermann[1]) betont S. 415 als einen besonderen Unterschied zwischen den beiden Formen der Lebercirrhose nicht nur die ausgedehntere Verbreitung des intralobulären Bindegewebes, sondern auch die Intactheit, oder wenigstens die gering-

[1]) Ueber hypertrophische und atrophische Lebercirrhose. Dieses Archiv Bd. 80, 1880.

fügigen Veränderungen der am Rande des Acinus gelegenen Zellen, selbst bei weit vorgeschrittener intralobulärer Bindegewebs-Bildung.

Bei der atrophischen Cirrhose dagegen schreitet die intralobuläre Bindegewebs-Bildung nur fort, wenn bereits der grösste Theil der Zellen untergegangen ist.

In gleicher Weise spricht sich Heineke [1]) sehr bestimmt gegen ein primäres Zugrundegehen des Parenchyms als Ursache der Bindegewebs-Neubildung bei der hypertrophischen Lebercirrhose aus. Die ersten Wucherungs-Vorgänge geschehen nicht im Bereich der Läppchen, sondern in der Glisson'schen Kapsel, in der Umgebung der grösseren Gallengänge, und zwar dort, wo sie noch gar nicht mit Leberzellen in Beziehung stehen. Diese scheinen in den meisten Fällen dauernd völlig unbeeinträchtigt zu bleiben und somit das Fehlen einer Atrophie zu erklären. Nur weil primär das Parenchym völlig unbetheiligt ist, erklärt sich die Vergrösserung des Organs, und das ist die Regel für die Anfangstadien der hypertrophischen Cirrhose.

Weniger vermag ich Ackermann bezüglich der Zusammensetzung und der Schrumpfung des Bindegewebes beizupflichten. Ackermann vergleicht das Bindegewebe bei der hypertrophischen Cirrhose mit demjenigen der Elephantiasis mollis. Bei dieser Form der Cirrhose sollte das Volumen des neuen Bindegewebes sich nicht vermindern, sondern, falls es nicht fortdauernd an Masse zunehmen würde, bis zum Ende der Krankheit unverändert bleiben. Die atrophische Cirrhose dagegen sollte mit einer Hypertrophie der Bindesubstanz beginnen, welche durch Schrumpfung die Läppchen, wie die Gallencapillaren in der Randzone dieser und die interlobulären Pfortader-Aeste comprimire.

Dieser Unterschied besteht jedoch, wie ein Vergleich der Einzelbeobachtungen ergiebt, nicht. Bei beiden Formen der Cirrhose ist wohl im Anfang des Processes die Bindesubstanz weich, reich an Granulations- und Spindelzellen, und gewinnt erst später, je mehr Grundsubstanz sich bildet, um so derbere Consistenz. Ja, es kann bei der hypertrophischen Cirrhose das Bindegewebe schon verhältnissmässig früh sklerosiren, die Leber sich in Folge verkleinern, und so die granulirte Form der hyper-

[1]) Heineke, Zur Kenntniss der primären, biliären (hypertr.) Leber-Cirrhose. Ziegler's Beiträge, Bd. 22, 1897.

trophischen Cirrhose sich ausbilden, wie auch umgekehrt bei der alkoholischen Schrumpfleber selbst hohen Grades gelegentlich ein noch verhältnissmässig weiches und zellenreiches Bindegewebe ohne besonders starke Atrophie der Leber angetroffen werden kann.

Wie betreffs der Anordnung des interlobulären jungen Bindegewebes in Gestalt inselförmiger, ausstrahlender Wucherungen, die wohl auch gelegentlich ringförmig, wie bei der gewöhnlichen Cirrhose die Läppchen umfassen, nur mehr ein quantitativer Unterschied zwischen dieser und der hypertrophischen Cirrhose aufrecht erhalten werden kann, so gilt dies auch für die intralobulären, von dem Bindegewebe zwischen den Läppchen in die Randzone dieser erfolgenden Wucherungen. Sie sind in unserem Fall verhältnissmässig zahlreich, von geringer Ausdehnung und meist jüngeren Datums. Hier ist die Wucherung mehr annulär, wo sie etwas älter, mehr radiär, was, wie bekannt, auch bei der vulgären Cirrhose vorkommt. Im Uebrigen finden sich solche Sprossen fibrillären Bindegewebes auch an Stellen, an denen ein Ausfall von Gewebe durch Nekrose nach der ganzen Anordnung der Theile schon unwahrscheinlich ist.

Auch Ackermann[1]) hat bereits hervorgehoben, dass der von Charcot und Gombault betonte Unterschied zwischen der hypertrophischen und der atrophischen Lebercirrhose in Betreff der Verbreitung des neoplastischen Bindegewebes nicht in seiner ganzen Strenge aufrecht erhalten werden kann, wenn er auch in etwas modificirter Weise vorhanden ist. Er beschreibt einen Fall von atrophischer Cirrhose, in dem auch nicht ein einziges Leberläppchen ringförmig vom Bindegewebe eingeschlossen und scharf begrenzt war, sondern überall die interacinösen Strassen zahlreiche und zum Theil sehr breite, oft bis zur Centralvene vordringende Seitenzweige zwischen die Leberzellen-Balken hineinschickten.

In dem von Heineke[2]) beschriebenen Fall mit Vergrösserung der Leber in Folge starker Bindegewebs-Wucherung waren die

[1]) Ueber hypertrophische und atrophische Lebercirrhose. Dieses Archiv Bd. 80, 1880, S. 413 u. 415.

[2]) Zur Kenntniss der primären biliären (hypertrophischen) Lebercirrhose. Ziegler's Beiträge, Bd. 22, 1897.

Gallengänge in hervorragender Weise an den Veränderungen, d. h. zunächst der Bindegewebs-Neubildung betheiligt. Theils wurden sie von einer Zone aus Granulations-Gewebe umgeben, theils von einer Schicht concentrisch gelagerter Bindegewebsfasern, zu denen sich bereits die Granulations-Schicht verdichtet hatte.

In den Gallengängen selbst fand sich Infiltration der Wand, Desquamation und Nekrose des Epithels.

Die Verbreitung des Bindegewebes zeigt die grössten Verschiedenheiten: annuläre und intralobuläre, intralobuläre und unicelluläre Partien finden sich neben einander.

Die Hindernisse für die Gallen-Entleerung bildeten in dem Fall Heineke's die entzündlichen Veränderungen des Epithels, welche zu Niederschlägen und Eindickungen der Galle geführt hatten[1]. In späteren Stadien mag noch Compression der Gallenwege durch einschnürendes Bindegewebe in Betracht kommen. Die Strom-Unterbrechung finde sich auch nicht im Bereich der Leberläppchen unter diesen, weil sonst in den interlobulären Gallenwegen kein Pigment gefunden würde.

Das trifft aber nicht immer zu. In unserem Fall boten weniger die interlobulären, als vielmehr die äussersten Gallengänge der Läppchen Gallenstauung.

Während bei der Laennec'schen Cirrhose die Gallengänge sich rein passiv verhalten, bilden sie bei der Hanot'schen Cirrhose die Centren für eine intensive neoplastische Bindegewebs-Wucherung, die radiär nach allen Seiten sich ausbreitet. Die entzündliche Veränderung der Gallengänge steht in innigstem Zusammenhang mit der Cirrhose.

Entgegen der Ansicht von Ackermann, Heineke und dem Verf. sind es nach Janowski[2] die in Folge von Gallenstauung entstandenen Nekrosen der Leberzellen, welche das sie umgebende Bindegewebe zur Wucherung bringen, jedenfalls aber einen wichtigen Factor bei der Cirrhose durch Gallenstauung bilden. Wenn dem so wäre, so ist doch nicht leicht die starke Entwicklung

[1]) Die grossen und intrahepatischen Gallengänge waren völlig frei, durchgängig, nicht erweitert, ihre Schleimhaut anscheinend ohne Veränderung.

[2]) Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose. Ziegler's Beiträge Bd. 11, 1892, S. 353, 355, 369.

des Bindegewebes bei nur geringfügiger und beschränkter Zelldegeneration zu verstehen. Insbesondere besteht eine gewisse Schwierigkeit, die starke Zunahme des Bindegewebes zwischen den Läppchen mit den Veränderungen weniger Zellen der entfernter gelegenen Läppchen, selbst unter Berücksichtigung der oft so frappanten Erscheinungen von Fernwirkung bei entzündlichen Processen, in Einklang zu bringen.

So fand auch Janowski reichliche Wucherung des interlobulären Bindegewebes, das zuweilen grosse Heerde bildet, ohne dass eigentliche Gewebs-Nekrosen vorangegangen sind. „Die Leberläppchen sind an vielen Stellen deutlich comprimirt, abgeplattet, die Zellen selbst behalten ihre regelmässige Form, sind in der Mitte der Läppchen vieleckig, am Rande etwas abgeplattet. Alle nehmen Kern- und Grundfarbe an. Nur stellenweise findet man mehr oder weniger mit Galle gefärbte Zellen, deren Kern aber deutlich erhalten ist.“

Lässt sich das Missverhältniss zwischen den kleinen und meist ziemlich frischen Nekrosen und der ausgedehnten interlobulären Bindegewebs-Bildung immerhin aus einer lebhafteren Reaction der Bindesubstanz erklären, die rein mechanische Entstehung ihrer Neubildung, so bestechend sie auch sein mag, dürfte demnach wohl kaum ganz befriedigen. Denn warum, muss man mit einer gewissen Berechtigung fragen, folgt nicht überall eine ausgiebige, gewissermaassen über das Ziel hinausgehende Bindegewebs-Wucherung der Nekrose? Erst jüngst haben wir durch Chiari[1]) erfahren, dass selbst bei den durch Infarcte, „atrophische, rothe Infarcte“, durch Verstopfung von grösseren Aesten der Vena portae erzeugten Nekrosen keine Schwielenbildung in der Leber eintritt, und dass auch bei embolischer Verstopfung der interlobulären kleinen Pfortader-Aeste wohl regelmässig um die nekrotischen Heerde nur eine, nicht einmal besonders mächtige, incapsulirende Schwiele aus leicht kleinzellig infiltrirtem, faserigem Bindegewebe zu Stande kommt. Das Gleiche gilt auch vom Verschluss kleiner Aeste der Arteria hepatica.

Der Schluss liegt wohl sehr nahe, dass bei der hyper-

[1]) Erfahrungen über Infarct-Bildungen in der Leber des Menschen. Zeitschrift für Heilkunde, XIX. Bd., V. u. VI. H., 1899.

trophischen Cirrhose, mag Nekrose vorhanden sein oder fehlen, die Bindegewebs-Bildung einen mehr selbständigen Charakter hat.

Der Icterus ist ein sehr gewöhnlicher Befund bei der hypertrophischen Cirrhose, wenn auch nicht in dem Anfangstadium, wie sich bei einem Vergleich der verschiedenen Fälle sofort ergiebt. Meist geht eine längere Zeit, Wochen, Monate dauernde Erkrankung — Verdauungsstörungen, Erbrechen, Anschwellen des Abdomens — dem Icterus voraus[1]. Diese Periode dürfte höchst wahrscheinlich zusammenfallen mit dem Beginn der Bindegewebs-Bildung in der Umgebung der Gallengänge, die vielleicht noch ohne Einfluss auf die Entleerung der Galle war, oder da und dort, ohne diese nennenswerth zu behindern, nur vorübergehend eine Stauung erzeugte. Ausgeschlossen ist es dabei keineswegs, dass gelegentlich in Folge besonderer Verhältnisse eine stürmische Pericholangitis zu einer stärkeren Gallenstauung sich gesellt.

Einfach katarrhalische, auf die gröberen Gallengänge localisirte Processe dürften als ätiologisches Moment nur eine untergeordnete Rolle bei der Bindegewebs-Bildung spielen, da selbst bei länger dauerndem Katarrh der Gallenwege stärkere Wucherungen des Stroma fehlen können.

Was nun die Ursache der pericholangitischen Wucherung ist, hierüber geben die bisher beschriebenen Fälle nicht genügenden Aufschluss. Erst mit Benutzung weiteren Materials wird mit der Zeit bessere Einsicht in den noch räthselhaften Process gewonnen werden.

Auch der in den späteren Stadien auftretende Icterus ist ja leicht verständlich, wenn man das Fortschreiten der interlobulären Bindegewebs-Wucherung auf die feineren perilobulären Gallengänge als Ursache der Gallenstauung berücksichtigt, die weiterhin zur Parenchym-Nekrose führt. Doch möchte ich es nicht von der Hand weisen, dass toxische und infectiöse Processe hierbei mitspielen. Die zahlreichen Eiterkörper in den Nekrosen und selbst in den feineren Gallengängen legen diesen Gedanken sehr nahe, obgleich es mir nicht möglich war, Organismen nachzuweisen. Auch Janowski, S. 375, hat auf Grund eigner Beob-

[1] Siehe die Fälle von Freyhan und Heineke.

achtungen den Eiter in den nekrotischen Heerden in einzelnen seiner Fälle mit der Gegenwart von Parasiten in causale Beziehung gebracht.

Ein Zusammenhang zwischen Erkrankung der Gallenwege und Neubildung von Bindesubstanz dürfte demnach kaum mehr bestritten werden. Wäre aber die Gallenstauung allein entscheidend, so würden zweifelsohne weit häufiger, sei es in Folge von Verstopfung durch einen Stein oder durch Verlegung des Ganges an der Mündung in Folge eines Katarrhs, sei es durch Tumoren, Abknickung oder Parasiten u. s. w., eine allgemeine Bindegewebs-Hyperplasie angetroffen werden. Wir finden aber um die Nekrosen wohl schon frühzeitig reactive Vorgänge, und später, nach Resorption der Zerfallsproducte, Narben- oder Cystenbildung oder Abscesse.

Auch nach experimentell erzeugter Stauung tritt keineswegs Lebercirrhose ein, wenn nicht der entzündliche Process längs der Gallengänge sich entwickelt hat (Legg u. Litten). Dies schliesst ja keineswegs aus, dass die Entzündung in den Gallenwegen begonnen und sich von da weiter nach aussen verbreitet hat (Janowski).

Es muss sich demnach um eine Schädlichkeit handeln, welche die entzündliche pericholangiitische Wucherung der gröberen Gänge und weiterhin auch der feineren perilobulären, wie die Gewebs-Nekrosen, veranlasst. Gallenstauung kann dabei schon frühzeitig, manchmal in Intervallen auftreten, mitunter nachdem der entzündliche Process in den gröberen Gängen und deren Umgebung schon zum Stillstand gekommen ist. In diesem Falle würde die Behinderung der Gallenentleerung besonders durch die Verlegung und Compression der feineren Gänge, theils durch das Auftreten von Eiterkörpern und Granulations-Zellen in deren Umgebung, theils durch die Schrumpfung des Bindegewebes ihre Erklärung finden.

XVII.

Berichtigung

zu der Mittheilung von Prof. Grawitz „Ueber die Wanderzellen-Bildung in der Hornhaut" im 1. Heft dieses Bandes

von

J. Orth

in Göttingen.

In der angegebenen Mittheilung finden sich mehrere mich betreffende unrichtige Angaben, welche ich nicht unwidersprochen hingehen lassen kann.

Grawitz sagt auf S. 9: „. . . so kann ich Orth nicht beistimmen, dass nach wie vor zahlreiche Leukocyten in die F. C." (bedeutet Frosch-Cornea) „einwandern". Eine solche Aeusserung habe ich nie und nirgends gethan; was meines Erachtens nach wie vor gilt, werde ich weiter unten citiren. Grawitz fährt fort: „Seine Angabe, dass, nach Fixirung der F. C. in Formol und späterem Einlegen in den Lymphsack, Spiesse anzutreffen sind, welche denen der entzündeten Cornea gleichen" . . . . und sagt auf S. 24: . . . „wenn Orth also eine solche F. C. fixirt, sie in den Lymphsack bringt, und später genau solche Spiesse antrifft, wie sie bei der Keratitis gefunden werden, so" . . . . Derartige Angaben über F. C. habe ich nie und nirgends gemacht, habe ich auch gar nicht machen können, da ich über das Verhalten von Froschhornhäuten im Lymphsack von Fröschen überhaupt keine Erfahrung besitze. Die einzige Mittheilung von mir über die Einwanderung von Zellen in todte Hornhäute findet sich in meinem 4. Bericht über Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Göttingen (Göttinger Nachr. M. 1897, Heft 2), wo ich gar nichts Genaueres über die Herkunft der verwendeten Hornhäute und über die Thiere, in welche sie transplantirt wurden, angegeben, sondern auf die Mittheilung meines Volontär-Assistenten Dr. Lange in dem Ctbl. f. path. Anatomie (abgedruckt in Bd. 8. S. 609), für die ich vollste Verantwortung trage, verwiesen habe. Lange sagt aber S. 610: . . . „habe ich die einem frisch getödteten Kaninchen bezw. Meerschweinchen oder Ochsen entnommenen Hornhäute" . . . und S. 611: „Bei allen Experimenten wurde je eine Hornhaut . . . in die Bauchhöhle und in das subcutane Gewebe eines Kaninchens oder Hundes gebracht".

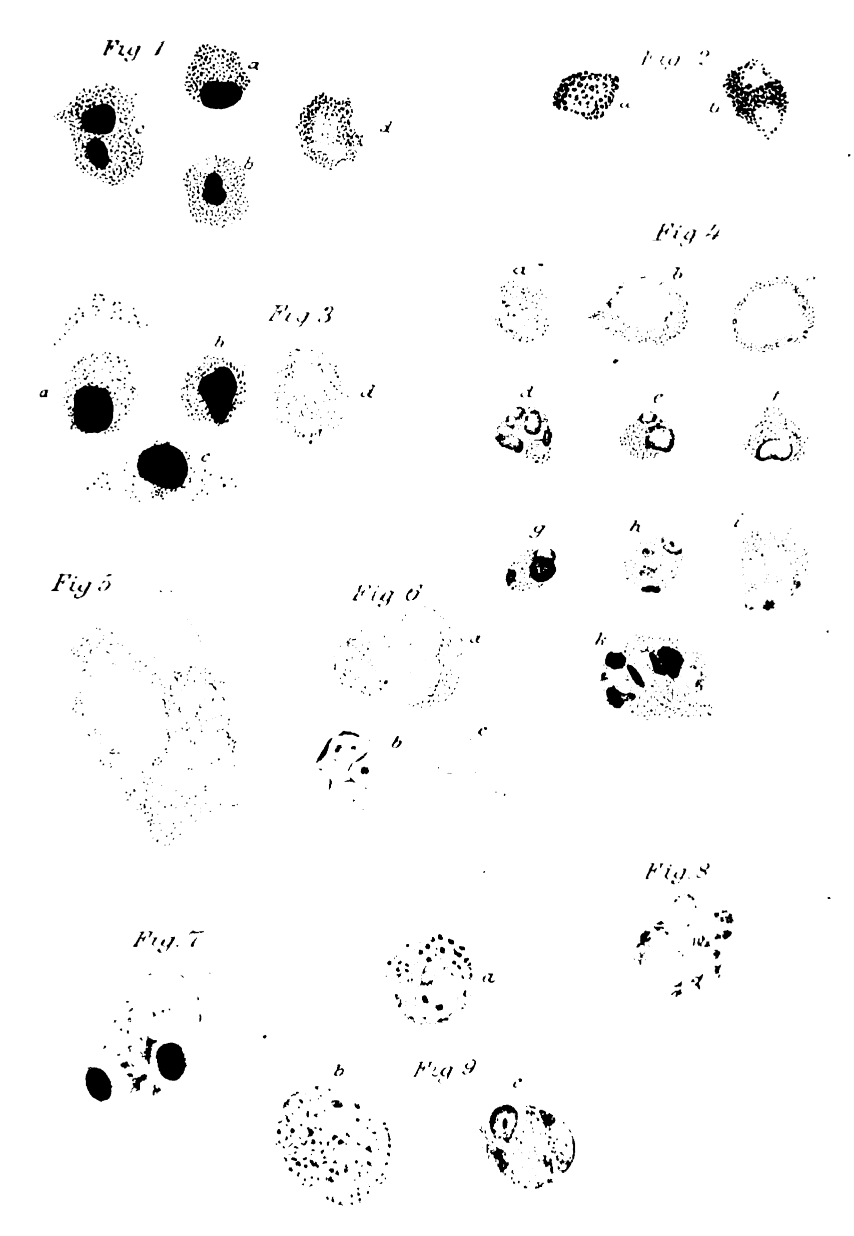
Grawitz sagt auf S. 12: „Da bisher Niemand behauptet oder gar bewiesen hat, dass bei Keratitis oder beim Einlegen der F. C. in den Lymphsack Fibroblasten einwanderten, da Orth vielmehr noch kürzlich die hierbei gefundenen Spiesse für Leukocyten erklärt hat, so" . . . Eine solche Erklärung habe ich nie und nirgends abgegeben, auch in der Mittheilung von Lange ist keine derartige Aeusserung zu finden.

Grawitz sagt auf S. 15: „So versöhnlich der Vorschlag von Orth klingt, dass wenigstens ein guter Theil der Spiesse für die Leukocyten-Theorie übrig bleiben möchte, so wenig kann ich ihn acceptiren" ... Einen solchen Vorschlag habe ich weder selbst gemacht, noch durch meinen Schüler Lange machen lassen. Meine Worte lauten (a. a. O. S. 5 im Sep.-Abd.): „Damit sind die Grawitz'schen Schlussfolgerungen für die Herkunft der Zellen in der entzündeten Hornhaut widerlegt und es bleibt nach wie vor der Stand der Frage der: es ist bewiesen, dass das Bild, welches die entzündete Hornhaut in Bezug auf die Spiess- und Gitterfiguren darbietet, ausschliesslich durch Wanderzellen bewirkt werden kann, es ist erst noch zu erweisen, dass dasselbe Bild ohne jede Mitwirkung von Wanderzellen erzeugt werden könne, also werden wir solange annehmen dürfen, dass die zellige Infiltration in allen entzündeten Geweben mindestens unter erheblicher Mitwirkung von eingewanderten Zellen zu Stande kommt, bis uns Fälle nachgewiesen werden, in welchen die Mitwirkung von Wanderzellen sicher auszuschliessen ist." Lange sagt (a. a. O. S. 614): „Da bisher in keiner Beobachtung die Zelleneinwanderung ausgeschlossen werden konnte, so wird man so lange an der Annahme, dass die Zelleninfiltration bei der acuten Entzündung zum wesentlichsten Theil von eingewanderten leukocytenähnlichen Zellen herrührt, festhalten müssen, bis der noch ausstehende Beweis erbracht wird, dass die gleichen Bilder bei völligem Ausschluss der Einwanderung einzig und allein von dem Gewebe erzeugt werden können. Ist der erbracht, dann wird weiter zu prüfen sein, wie viel Antheil in den gewöhnlichen Fällen dem Gewebe, wieviel den eingewanderten Zellen zukommt." Ich füge hinzu, ohne mich hier auf weitere Auseinandersetzungen einzulassen, dass ich stets für die Gewebszellen eine Mitbetheiligung bei den entzündlichen Gewebsveränderungen angenommen habe, dass ich aber allerdings die viel- oder gelapptkernigen Exsudatzellen (vulgo Eiterkörperchen) im Wesentlichen für eingewanderte Leukocyten halte.

Druckfehler-Verbesserung.

In Band 157, Heft 3, in der Abhandlung von Aron, S. 550 u. fgg., ist durchgehend Athmosphäre statt Atmosphäre gesetzt.

Auf Seite 191 des 158. Bandes dieses Archivs, in der Arbeit von W. Ebstein: „Zur Geschichte des englischen Schweisses" ist Zeile 3 von unten „Loene-Lahn" statt „Loene-Bahn" und in Zeile 1 von unten auf derselben Seite „Kirsch" statt „Hirsch" gedruckt.


Fig 1
a
b
c
d
Fig 2
a
b
Fig 3
a
b
c
d
Fig 4
a
b
d
e
f
g
h
i
k
Fig 5
Fig 6
a
b
c
Fig 7
Fig 8
Fig 9
a
b
c

Haemogallol

D. R. P. No. 70841.

Von Prof. Dr. **R. Kobert** erfundenes,

leicht assimilirbares und nachhaltig wirkendes organisches Eisenpräparat. Sehr bewährtes Mittel gegen Chlorose,

das auch von schwachen Magen auf die Dauer gut vertragen wird.

Vgl. A. Grünfeld, Deutsche med. Wochenschrift, 1893, No. 3.
„ J. Tirmann, Pharm. Zeitschrift für Russland 1893.
„ R. Kobert, Deutsche med. Wochenschrift, 1894, No. 28 u. 29.
„ A. Grünfeld, Therap. Wochenschrift, 1896, No. 6 u. 7.

Literatur steht den Herren Aerzten gratis und franco zur Verfügung.
In Tabletten- und Pulverform zu haben in allen Apotheken oder direct bei



Chemische Fabrik — Darmstadt.

Tinctura Ferri Athenstaedt

(Deutsches Reichs-Patent No. 52082.)

Die allgemeine Beliebtheit und weite Verbreitung unseres neuen Eisenmittels ist eine Folge der vorzüglichen Wirksamkeit des in der Tinctur gelöst enthaltenen neuen chemischen Körpers, des **alkalifreien Eisensaccharats.** Auf die Darstellung dieser aus reinem Eisenhydroxyd und Zucker bestehenden chemischen Verbindung ist dem Erfinder ein Deutsches Reichs-Patent ertheilt worden. Wir bitten die Tinctur möglichst in Original-Flaschen von $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ und 1 kg Inhalt (Preis 1 Mk., 2 Mk. und 3,50 Mk.) zu verordnen, da gewissenlose Nachahmungen vorkommen. Proben und Prospecte mit Attesten vieler angesehener Aerzte stehen gern zur Verfügung.

Athenstaedt & Redeker, Apotheker
Chemische Fabrik Hemelingen bei Bremen.

Kronen-Quelle

zu Obersalzbrunn i. Schl.

wird **ärztlicherseits** empfohlen gegen **Nieren-** und **Blasenleiden, Gries-** und **Steinbeschwerden,** die verschiedenen Formen der **Gicht,** sowie **Gelenkrheumatismus.** Ferner gegen **katarrhalische** Affectionen des Kehlkopfes und der Lungen, gegen Magen- und Darmkatarrhe.

Die **Kronenquelle** ist durch alle Mineralwasserhandlungen und Apotheken zu beziehen.
Broschüren mit Gebrauchsanweisung auf Wunsch gratis und franco.

Brief- und Telegramm-Adresse „Kronenquelle, Salzbrunn".

Hauptniederlage der Kronenquelle in New York: Eisner & Mendelson Co., 6 Barclay Street.

Inhalt.

Einsendungen für das Archiv werden unter der Adresse der Verlagshandlung Georg Reimer (Anhaltische Str. No. 12, SW.) erbeten. Blosse Anschreiben sind ausserhalb der Ferienzeiten an den Herausgeber, Prof. Rudolf Virchow (Schellingstr. 10, W.) zu richten.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben
von
Rudolf Virchow.

Band 158. Heft 3.
Folge XV. Band VIII. Heft 3.
Mit 5 Tafeln und 4 Textfiguren.
Ausgegeben am 8. December.



Berlin,
S.W. Anhaltstr. 12.
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1899.

Monatlich ein Heft; 3 Hefte bilden einen Band. Preis pro Band M. 14.— Jährlich M. 56.—

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 158. (Fünfzehnte Folge Bd. VIII.) Hft. 3.

XVIII.

Zur Entstehung der multiplen Lipome

von

Dr. Max Askanazy,
Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr.

Wie wenig wir über die Ursache der multiplen Entstehung von Lipomen wissen, zeigt sich am deutlichsten in der grossen Zahl von Vermuthungen, die in den literarischen Aufzeichnungen über diesen Gegenstand geäussert sind. Während die Multiplicität der malignen Geschwülste durch die Verschleppung von Zell- oder Gewebskeimen aus der primären Neubildung befriedigend erklärt ist, stösst die Deutung der coordinirten multiplen Entwicklung gutartiger, typischer Tumoren an den verschiedensten Körperstellen noch auf erhebliche Hindernisse. Man könnte zur Erklärung für das vielfältige Aufschiessen solcher Neoplasien zunächst an eine Störung und dadurch bedingte Disposition des Gesammt-Organismus, sodann an eine besondere Affection eines im Körper weit verbreiteten speciellen Gewebs-, bezw. Organsystems denken. Es fehlt nun nicht an Erfahrungen, die in der That bekunden, dass multiple homologe Tumoren an einen einzigen anatomischen Apparat gebunden sind. So ist bekannt, dass die multiplen Fibrome der Haut und Nerven, sowie auch mancher inneren Organe, ferner die aus solchen Fibromen her-

vorgehenden Sarcome aus den Bindegewebs-Scheiden der Nerven hervorwachsen, so dass es sich hier um eine multiple geschwulstartige Entartung des Nervensystems handelt. Ebenso wissen wir, dass multiple gangliöse Neurome aus den sympathischen Nervengeflechten hervorspriessen können. Andererseits vermag ein Allgemeinleiden, die Rachitis, zu Veränderungen am Skelet zu führen, nehmlich zu Knorpel-Verlagerungen, die ihrerseits eine Quelle für eine multiple Geschwulstbildung des Knochensystems, eine Ecchondrosis multiplex bilden können. Später eintretende Verknöcherung erzeugt dann multiple Exostosen.

So hat es auch bei den multiplen Lipomen nicht an Bestrebungen gefehlt, eine gemeinsame Basis für die reichliche Entwicklung der Geschwülste in verschiedenen Körpergegenden ausfindig zu machen. Auch für sie ist bereits die Frage einer allgemeinen Aetiologie und ihres eventuellen Gebundenseins an ein gemeinsames, den Körper durchziehendes Organsystem erörtert worden. Unter den mit Lipomen behafteten Patienten giebt es eine gewisse Zahl, bei denen allgemeine Störungen oder bestimmte Organleiden etwas häufiger wiederkehren, und so schöpfte man den Verdacht, dass zwischen der Gesammt-Erkrankung und der Lipombildung causale Beziehungen obwalten könnten. So sind Fettgewebs-Tumoren öfters bei Rheumatikern, bei Potatoren und bei Nervenleidenden gesehen worden, und auch auf traumatische Einflüsse ist ihr Entstehen von einzelnen Seiten geschoben worden. So lange man aber nicht weitere Aufschlüsse darüber gewinnt, auf welchem Wege solche, den Körper betreffende Schädlichkeiten eine Lipombildung auslösen, werden diese aetiologischen Factoren doch nur als „Gelegenheits-Ursachen“ Geltung behalten. Nur auf dem besonderen Gebiete der Lipome bei Nervenkranken hat man bereits versucht, zwischen dem Grundleiden und der Geschwulstbildung eine ideelle Verbindungsbrücke zu schlagen. So ist die oftmals hervorstechende symmetrische Gruppirung der Lipome als ein Hinweis auf den nervösen Ursprung der Neubildungen angesprochen. Wie sollte man sich aber eine solche Geschwulstbildung als „Trophoneurose“ vorstellen? Viel erörtert ist eine Theorie von Grosch[1]), die einen Versuch macht, in den Fett secernirenden Hautdrüsen (den Talg- und Schweiss-

[1]) D. Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 26, 1887.

drüsen) das fehlende Bindeglied zwischen nervöser Störung und Fettgewebs-Tumoren zu construiren. Der Autor entwirft auf Grund einer Zusammenstellung der bisher publicirten Beobachtungen von Lipomen eine Uebersicht über die Vertheilung dieser Geschwülste an der Körperoberfläche, und findet dabei, dass gerade diejenigen Hautbezirke am häufigsten von Lipombildung betroffen werden, welche besonders drüsenarm sind. Daraus folgert er, „die Localisation wird bestimmt von dem relativen Drüsengehalt der verschiedenen Hautgebilde, indem die Disposition zur Geschwulstbildung in einem umgekehrten Verhältnisse zum Drüsenreichthum steht.“ Grosch interpretirt dieses Abhängigkeits-Verhältniss mit der Annahme, dass bei der Lipombildung eine nervöse Secretions-Störung der Hautdrüsen im Spiele sei, welche zur Fett-Retention im Körper führe. Die multiplen Lipome wären als Symptome einer Trophoneurose der Haut zu betrachten. Obwohl diese Theorie noch jüngst von einzelnen Seiten[1]) zur Erklärung der Lipome herangezogen wurde und die neueste Angabe Leubuscher's[2]) über reichliche Fett-Absonderung bei Mageren und geringe Fettabsonderung bei Fettleibigen zu ihren Gunsten ausgelegt werden kann, lassen sich doch so viel Bedenken gegen diese Theorie erheben, dass wir sie mit Köttnitz[3]) und Göbel[4]) als nicht genügend gestützt ansehen können. Unter Anderem ist gegen diese Theorie das Ausbleiben der Recidive nach Exstirpation der Lipome in's Feld geführt worden; ferner vermag sie die Entstehung der tiefer gelegenen Lipome nicht zu erklären; auch ist die nervöse Störung der Hautdrüsen nicht nachgewiesen, und eine Fett-Retention würde noch keine befriedigende Erklärung für eine progressive, circumscripte, locale Fettgewebs-Wucherung abgeben.

Auf einer mehr beachtenswerthen Basis ruhen die Anschauungen, welche zwischen einzelnen Formen multipler Lipome und dem Nervensystem auf Grund bestimmter klinischer Erscheinungen einen Zusammenhang suchen. Es giebt in der Literatur eine

[1]) Z. B. Katzenellenbogen, Des lipomes symétriques. Paris, 1895.
[2]) Ref. über die Verhandlungen des XVII. Congresses f. innere Medicin in Karlsbad 1899.
[3]) D. Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 38, 1894, S. 75.
[4]) Centralbl. f. allg. Pathol. 1895, Bd. VI.

gewisse Anzahl solcher Beobachtungen, in denen die multiplen Lipome mit spontanen, schmerzhaften Empfindungen einhergingen oder sich auf Druck als schmerzhaft erwiesen. Alsberg[1]) führt 6 Fälle solcher multiplen, schmerzhaften Lipome aus älterer und neuerer Zeit an: Cruveilhier schildert ein Individuum mit multiplen, cutanen und subcutanen Tumoren, von denen ein exstirpter Knoten sich nach anamnestischer Angabe als „boule de graisse" erwiesen haben soll, und von denen die subcutanen bei Druck schmerzhafter waren. Schnyder verfügt über 2 Fälle von solitärem Lipom, die sich mit ausgesprochenen Innervations-Störungen der betreffenden Körperregion vergesellschafteten. Sangalli sah bei einem jungen Menschen multiple Lipome, die Einschlafen und Schwäche der Glieder verursachten. Bagshave und v. Wahl constatirten multiple Lipome der Extremitäten bei Frauen, die durch rheumatoide Schmerzen belästigt wurden. Weitere 5 Fälle aus der Literatur citirt Severeanu[2]) in seinem Aufsatz: „Des lipomes douloureux." Eine Patientin Perott's hatte ein Lipom im 3. Intercostalraum, das beim Athmen und Husten grosse Beschwerden hervorrief. Eve stellte einen Kranken, mit 5 Lipomen am rechten und 2 am linken Arm vor, die spontan und auf Druck so schmerzhaft waren, dass sie jede Arbeit unmöglich machten. Einen Fall von schmerzhaftem Lipom bekamen Duplay und Reclus zu Gesicht. Zwei Beobachtungen schmerzhafter Lipome in der Regio epigastrica bei Frauen sind von Boiffin geschildert. Severeanu selbst berichtet über einen Tumor in der Gegend des M. deltoides, der rasch unter starken Schmerzen gewachsen ist, so dass der Autor an ein Sarcom dachte. Bei der Operation zeigte sich ein Lipom unter dem M. deltoides, welches mit einem Stiel am Periost des Humerus hing und bis unter die Haut reichte. Ferner beobachtete Madelung[3]) zuvörderst 2 Fälle von einfachem Lipom an der Insertion des M. deltoides mit Neuralgie und Tremor im Arme, Erscheinungen, die nach der operativen Entfernung des Tumors verschwanden oder sich wesentlich besserten. Desgleichen sah er multiple Lipome mit neurotrophischen Störungen an 2 Fingern

[1]) A. Alsberg, Ueber Neurolipome. Diss. Berlin, 1892.

[2]) Le progrès médical, 22. année, 2. série, t. XX, No. 30, S. 57, 1894.

[3]) Ueber den Fetthals (diffuses Lipom des Halses). Langenbeck's Archiv, Bd. 37, 1888, S. 106.

eines 26jährigen Mädchens. Baumgärtner[1]) constatirte bei einem Kinde ein diffuses Lipom des Mittel- und Ringfingers. Nach der Exstirpation wurde unter Zunahme der schon vorher bestehenden Schmerzen die ganze Hand lipomatös. Köttnitz[2]) publicirte 2 Fälle: Eine 27jährige Frau verlor die Periode, danach stellte sich unter Schmerzattaquen eine Eruption symmetrischer Lipome ein. Bei einer 53jährigen Frau mit einer eigenartigen Neurose bildeten sich symmetrische Fett-Ablagerungen und Lipome im Bereiche der Extremitäten. Köttnitz zählt noch etwa ein Dutzend Beobachtungen auf, namentlich aus der französischen Literatur, in denen sich symmetrische Lipome mit rheumatoiden Schmerzen und Nervenleiden verbanden. Payr[3]) schildert eine multiple subcutane Lipombildung am Rumpf und an den Extremitäten eines 32jährigen Tagelöhners, der an allgemeinen Störungen (Mattigkeit, Schmerzen, Tremor, Herzklopfen) litt. Beim Auftreten neuer Geschwülste empfand der Patient ziehende Schmerzen und Mattigkeit; die Tumoren waren auf Druck schmerzhaft, zum Theil sogar recht empfindlich. Einige Nervenstämme, ebenso der 1. und 2. Brustwirbel waren druckempfindlich. Payr erklärt seinen Fall für eine multiple symmetrische — mikroskopisch bestätigte — Lipombildung auf neuropathischer Basis. —

In den bisher erwähnten Fällen ist aber noch nicht der anatomische Nachweis erbracht, dass die Lipome thatsächlich in engen Beziehungen zum peripherischen Nervensystem stehen. So weit ich sehe, kommt hier zunächst eine ältere Beobachtung von Gurlt[4]) in Betracht. Dieser Autor berichtet über einen 53jährigen Mann, der seit 3 bis 4 Jahren an einer heftigen Ischias litt, gegen die operativ eingeschritten werden musste. Als Ursache der Schmerzen fand sich ein hühnereigrosses Lipom, welches den Nervus ischiadicus umfasste und comprimirte. Nach der Exstirpation der Geschwulst verschwand auch die Neuralgie. Beachtung verdient ferner der von Alsberg[5]) genauer unter-

[1]) Tagebl. d. 59. Versammlung der Naturforscher u. Aerzte 1886.
[2]) a. a. O.
[3]) Wiener klinische Wochenschr. 1895, S. 733, 756, 776.
[4]) Bericht über die Leistungen und Fortschritte der Chirurgie 1859. (Nach einem Referat citirt.)
[5]) a. a. O.

suchte Fall, welcher einen 29jährigen Arbeiter aus einer Kupferschmiede betrifft. Seit 3 Jahren stellten sich Mattigkeit und ziehende Sensationen in den Armen und Beinen ein; dann sind allmählich an Zahl stetig zunehmende, subcutane Geschwülste entstanden. Die Tumoren waren auf Druck sehr schmerzhaft, und zwar die grösseren weniger, als die kleinen. Die Schmerzen strahlten nach der Peripherie hin aus. Ausser diesen, im Laufe der Beobachtung von etwa 30 auf 76 angewachsenen subcutanen Knoten fanden sich 2 breitbasig aufsitzende, erbsengrosse, weiche Fibrome der Haut. Nach der wiederholten Exstirpation liess sich feststellen, dass die subcutanen Geschwülste Lipome waren, bei denen die makroskopische Präparation oder die mikroskopische Untersuchung mittelst Osmiumsäure oder Flemming'scher Lösung eine deutliche Beziehung zu den peripherischen Nerven aufdeckte. An einem haselnussgrossen Tumor liess sich nehmlich mit blossem Auge das Abgehen zweier feiner Nervenästchen nach der Geschwulst hin beobachten, und in den histologischen Schnitten anderer Lipome fanden sich an einzelnen wenigen Stellen innerhalb von Bindegewebszügen markhaltige Nervenfasern. Aus diesem Grunde zählt Alsberg seine Geschwülste zu den falschen Neuromen, betont, dass es Lipome giebt, welche von den bindegewebigen Hüllen der peripherischen Nerven ausgehen („Neurolipome"), und erklärt es für wahrscheinlich, dass manche symmetrische und angeborene Lipome zu diesen Neurolipomen zu zählen seien[1]).

Nach diesen, freilich bisher noch recht spärlichen Beobachtungen scheint also in der That eine Beziehung zwischen multiplen Lipomen und Nervensystem zu bestehen, indem das letztere die gemeinsame anatomische Leitbahn und Basis für die multiple Entwicklung der Lipome darzustellen vermag. Freilich sind solche Bilder, wie bei den Hautfibromen, noch nicht gesehen worden, wo sich die Zersprengung und Trennung der Fasern eines Nervenstämmchens durch das Geschwulst-Gewebe gut verfolgen lässt.

[1]) Ein von Virchow (dieses Archiv Bd. 11, S. 281) mitgetheilter Fall von Myxoma ipomatodes, der zum Theil in der Form eines Neuroms auftrat, soll nicht unerwähnt bleiben.

Dass aber damit nicht für alle Fälle multipler Lipombildung eine tiefere Erkenntniss erschlossen ist, kann keinem Zweifel unterliegen. So darf es denn als ein weiterer Fortschritt bezeichnet werden, wenn sich für andere Formen multipler Lipome der Nachweis führen lässt, dass noch ein anderes Organsystem den Boden für die in Rede stehende Geschwulstbildung abgiebt, ja zum Theil völlig unter Lipombildung zu Grunde gehen kann. Die Beobachtung, die mich zu diesem Resultat führte, verlangt eine genauere Darlegung.

Aus der Krankengeschichte der in der hiesigen chirurgischen Klinik behandelten Patientin entnehme ich mit gütiger Erlaubniss des Herrn Prof. von Eiselsberg folgende Daten:

Das 33jährige, unverheirathete Dienstmädchen stammt aus gesunder Familie; Kropf ist bei keinem ihrer Angehörigen vorgekommen. Sie stottert von Jugend auf. Sie zeigt männlichen Habitus im Gesicht, Schnurrbart. Starke Entwicklung der Mammae. Bis zum Jahre 1898 will sie ganz gesund gewesen sein, dann entwickelte sich eine linksseitige, schnell wachsende, schliesslich über faustgrosse Struma am Halse, die sich nach der Exstirpation als Sarcom zu erkennen gab. (Ich fand bei der Untersuchung einen Tumor mit grossen Zellen und voluminösen Kernen, stellenweise geradezu Riesenzellformen in noch ziemlich reichlicher Grundsubstanz.) Eine totale Entfernung der Geschwulst war nicht mehr möglich gewesen, und so entstand bald ein sich rasch vergrösserndes Recidiv. Verengerung der linken Pupille, Perforation in die Speiseröhre wurde festgestellt. Eine Tracheotomie musste ausgeführt werden. Unter Abmagerung und zunehmendem Kräftabfall starb die Patientin in der Nacht zum 10. Juli 1898.

Bei der am 11. Juli Vormittags ausgeführten Section fand ich eine stark abgemagerte Leiche mit sehr dürftiger Musculatur und hochgradig atrophischem Fettgewebe, von dem nur noch vereinzelte Granula erhalten waren. Am Halse zeigt sich ein geschwürig zerfallener, kindskopfgrosser Tumor, der die ganze Schilddrüse zerstört hat, in die linke V. jugularis durchgebrochen ist und nach hinten sowohl die Wand des Pharynx, als die des Oesophagus und der Trachea durchwachsen hat, in diesen Organen mehrfach in Gestalt ulcerirter Knoten zu Tage tretend. Die Körper des 6. und 7. Hals- und des 1. Brustwirbels sind arrodirt. In einem Aste der rechten Lungenarterie steckt ein Geschwulst-Thrombus[1]). In der linken Pleura pul-

[1]) In diesem Geschwulst-Thrombus lagen polymorphe Tumorzellen, zum Theil von so grossen Dimensionen, wie in der Schilddrüsen-Geschwulst, durch reichliches oder spärliches fibrilläres Bindegewebe getrennt. Bemerkenswerth ist, dass in diesen Tumor-Elementen nicht ganz spärliche, deutlich charakterisirte Mitosen, ja selbst einzelne Bilder der Zelltheilung sichtbar waren, obwohl die Präparate erst 1½ Tag nach dem Tode zur Untersuchung gelangten.

monalis haben sich zwei grosse, weiche, metastatische Knoten entwickelt. Ausserdem finden sich multiple Lipome von buttergelber Farbe, homogener Schnittfläche, ohne Anzeichen von Atrophie ihres Parenchyms. Ein lappiger Knoten sitzt unter der Haut neben der rechten Mamma, ein kastaniengrosses, gelapptes Lipom oberhalb der rechten Clavicula. Neben der rechten A. subclavia fällt ein etwa kleinhaselnussgrosses Lipom auf, an dessen Oberfläche und zwischen dessen Läppchen sich deutliche schwarze, anthrakotische Pigmentirung bemerkbar macht. Im Bauchraum präsentiren sich zunächst Lipome am Netz. Am ganzen Dickdarm hängen gestielte, bis walnussgrosse Lipomata epiploica. Ferner finden sich im Bereiche des ganzen Mesenterium und auch am Darmansatze zwischen den Peritonaealblättern eingelagerte, meist scharf umschriebene, theilweise aber auch diffus ausgebreitete Lipome. Diese haben meist einen kleineren Umfang, besitzen Erbsen- bis Bohnengrösse, und erinnern in ihrer Gestalt dann vielfach an Lymphdrüsen. Manche der mesenterialen Lipome erreichen aber auch Hasel- bis Walnussgrösse. Es gelingt nicht, neben den Lipomen deutliche Mesenterial-Drüsen aufzufinden. Auch zwischen Milz und Magen hängt ein grösserer Fettgewebs-Lappen an einem Stiele; am Blasenscheitel liegen flache Lipome unter dem Peritonaeal-Ueberzuge. Von sonstigen Befunden wäre aufzuführen: Die Hypophysis[1]) von etwa normaler Grösse und Gestalt, ziemlich fest; sie ist 18 mm lang, 10 mm breit, 3—4 mm dick. Nebennieren erscheinen etwas gross. In der Leber zahlreiche adenomatös-hyperplastische Knoten aus Lebergewebe. Im Mastdarm ein par Dutzend Schleimhaut-Polypen, je ein solcher im Corpus uteri und Ileum. Exostosen am Schädeldache, Knochen-Neubildungen in den Hirnhäuten. —

Bei der Autopsie der an einem metastasirenden Schilddrüsen-Sarcom verstorbenen Patientin fanden sich demnach multiple

[1]) In der Hypophysis fiel mikroskopisch eine eigenartige Veränderung auf. Sie enthielt nehmlich mitten im Drüsentheil nekrotische Heerde. Dieselben umfassten zugleich eine grössere Zahl von Zellcomplexen, bezw. Follikeln, derart, dass man die einzelnen, ihrer Kerne beraubten Zelllager noch genau von einander abgrenzen konnte. In den nekrotischen Theilen waren nur noch einzelne verstreute Chromatinkörner sichtbar, und ausserdem die polymorphen Kerne von Leukocyten, die sich hier in mässiger Menge angesammelt hatten. Manchmal waren zwischen den nekrotischen Zellen noch eingelagerte Colloidklumpen zu bemerken. In den anderen Theilen erschien das Organ unverändert und zeigte die bei Hämatoxylin-Eosin-Tinction rothen oder blau gekörnten Zellen, und auch Colloid etwa in der gewöhnlichen Reichlichkeit. Eine vermehrte Colloid-Production, wie sie Ponfick in der Hypophysis eines Falles von Myxoedem mit hochgradiger Atrophie der Schilddrüse wahrnahm (Verhandl. d. D. Patholog. Gesellschaft, I., 1899, S. 47), wurde nicht gefunden.

Lipome, die ihren Sitz theils subcutan, theils in den tieferen Schichten des Halses, den Fossae supraclaviculares, namentlich aber subserös unterdem Peritonaeum hatten. Schon während der Obduction fielen an diesen Fettgewebs-Geschwülsten einige Punkte in's Auge, die zur weiteren Prüfung aufforderten. Zunächst musste es Befremden erregen, dass das eine Lipom neben der rechten A. subclavia eine deutliche schwarze, unzweifelhaft an Anthrakose erinnernde Pigmentirung darbot. Wir wissen ja, dass das anthrakotische Pigment aus der Lunge, den Tracheal- und Bronchial-Drüsen gelegentlich von dem Lymphstrom noch etwas weiter getragen und bis in die Drüsenregionen der Nachbarschaft verschleppt wird. Aber wie konnte das Kohlenpigment sich in ein Lipom der unteren Halsgegend verirren, dessen Gewebe doch nicht gerade durch eine besonders flotte Lymphcirculation oder Saftströmung ausgezeichnet ist? — Eine weitere auffallende Beobachtung bei der Section bestand in der Feststellung, dass die kleinen mesenterialen Lipome in ihrer Grösse und Gestalt eine ausserordentliche Aehnlichkeit mit Drüsen aufwiesen, und dass nur der unverkennbare Charakter des Fettgewebes vor Verwechslungen schützte. Um den bei der Section anwesenden Aerzten die Differenz zwischen den eben erwähnten kleinen Lipomen und dem Structurbilde einer unveränderten Lymphdrüse zu veranschaulichen, suchte ich auf mehrfachen Einschnitten in das Mesenterium nach Mesenterial-Drüsen. Es gelang aber nirgends, solche in sicherer Weise nachzuweisen. — Das Ensemble der aufgeführten Eigenthümlichkeiten erweckte alsbald den Verdacht, dass die multiple Lipombildung in besonderen Beziehungen zum Lymphdrüsen-System stehen möchte; eine endgültige Aufklärung dieser Besonderheiten konnte aber erst von der mikroskopischen Untersuchung erwartet werden.

Das anthrakotische Lipom wurde einerseits frisch, andererseits nach Erhärtung in Alkohol und Einbettung in Celloidin genauer durchmustert. Dabei stellten sich folgende Verhältnisse heraus:

Schreitet man in der Beobachtung der Schnittserien von der Oberfläche des Tumors nach der Tiefe fort, so zeigen sich zunächst im Umfange der den ganzen Knoten umschliessenden Bindegewebs-Kapsel Häufchen und Streifchen kleiner, atrophischer Fettzellen. An die scharf gezeichnete fibröse Kapsel schliesst sich nach innen theils noch wohlerhaltenes Lymphdrüsen-

Gewebe, theils grosszelliges Fettgewebe unmittelbar an. Zumeist ist indessen noch eine Randschicht von Lymphdrüsen-Substanz erhalten, entweder nur als schmaler, von locker neben einander gelagerten Lymphkörperchen gebildeter Saum, oder als ein grösserer Rindentheil der Drüse, der aus Follikeln (Secundärknötchen) und blasser gefärbten Bezirken, den Lymphsinus, und kleinen, fibrös umgewandelten Zonen besteht. In den Lymphsinus fällt eine grössere Zahl von polymorphkernigen Leukocyten auf. Sehr reichliches Kohlenpigment hat sich besonders in der Peripherie der Follikel angehäuft; namentlich im Bereiche der fibrös verdichteten Stellen liegen die Kohlenpartikelchen in dichten Häufchen, intracellulär und auch frei als isolirte Körnchen beisammen. Nach Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure machen sich hier auch vereinzelte eckige, spitzige Kieselsäure-Partikelchen durch starken Glanz bemerkbar. Gegen den peripherisch gelegenen Lymphdrüsenrest drängen sich nun allerwärts die grossen Fettzellen des Lipoms vor, welches das ganze Centrum des Knotens einnimmt. An der Berührungsgrenze zwischen den beiden Geweben schieben sich von der Oberfläche her noch schmale Züge lymphoiden Parenchyms mit oder ohne anthrakotische Einlagerungen in die Fettgewebsmasse vor, und zwar häufig so, dass sich ein zartes Netz pigmentirter Lymphdrüsen-Substanz allmählich zwischen den Fettzellen verliert. So sieht man denn schliesslich nur noch vereinzelte zellige Elemente, mehrfach durch eingelagerte Russkörnchen charakterisirt, in den Interstitien zwischen den Fettzellen liegen. Doch lassen die kleinen Häufchen und Streifchen von Kohlekörnchen zwischen den Fettzellen nicht immer eine intracelluläre Lagerung hervortreten. Innerhalb des Fettgewebes sind fernerhin noch Bindegewebs-Trabekel mit Blut- und Lymphgefässen vorhanden, letztere ganz dicht mit Lymphkörperchen erfüllt. Die Fettzellen des lipomatösen Abschnitts sind gross, und zwar alle annähernd von derselben Grösse, rund, von zarter Membran umschlossen, mit einem am Rande gelegenen Kern ausgestattet, der manchmal eine ungefärbte Vacuole einschliesst (sog. „Lochkern").

Die mikroskopische Untersuchung hat also ergeben, dass das durch anthrakotische Pigmentirung auffällige Lipom eine lipomatös umgewandelte anthrakotische Lymphdrüse ist. Die noch erhaltene Randpartie verräth durch ihren Gehalt an Kohlepigment und selbst an Kieselsäurepartikelchen die Herkunft des ganzen Knotens, in welchem das Fettgewebe vom Hilus der Drüse her nach der Peripherie fortgewuchert ist und stellenweise bereits die Bindegewebskapsel erreicht hat.

Des Weiteren wurden 9 mesenteriale Lipome in einer Mischung von Müller'scher Flüssigkeit und 4 pCt. Formol zu gleichen Theilen gehärtet, dann in Alkohol nachgehärtet, in

Celloidin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Der Befund an diesen Geschwülsten war folgender:

Erster Knoten, erbsengros, zeigt erst beginnende Lipombildung. Im Innern einer histologisch unverkennbaren Lymphdrüse fallen — schon bei makroskopischer Betrachtung des Schnittes — mehrere disseminirte, sandkorn- bis stecknadelkopfgrosse Heerdchen von Fettgewebe auf. Dieselben bestehen aus Gruppen stattlich entwickelter Fettzellen, aber auch zwischen ihnen liegen im Lymphdrüsengewebe noch vereinzelte Fettzellen. Das Fettgewebe befindet sich vorzugsweise am Hilus der Drüse, während in der Rindenschicht die Fettzellen vielfach noch vollkommen fehlen. Im Umfange der fibrösen Drüsenkapsel treten Läppchen kleiner atrophischer Fettzellen, grössere Blutgefässe und auch Nervenstämmchen hervor.

Zweiter Knoten, offenbart sich unter dem Mikroskop auch sogleich als veränderte Lymphdrüse. In den Schnitten durch die etwa erbsengrosse Drüse finden sich zunächst kleinere, dann grössere, allmählich zusammenfliessende Fettgewebs-Inseln. Das Lymphdrüsen-Parenchym bildet demgemäss breite Strassen zwischen den Fettgewebs-Zügen, wird dann aber, mit der wachsenden Zunahme der letzteren, auf eine im Querschnitt halbmondförmige Randpartie reducirt. An den Punkten, wo die Lipombildung die Drüsenkapsel erreicht, stellt das lymphoide Gewebe gleichsam ein zartes Netzwerk dar, in dessen Maschen die Fettzellen eingeordnet sind. So entstehen histologische Bilder, welche an Schnitte von Organen erinnern, in denen lymphoides Parenchym dem Fettgewebe Platz macht, wie etwa im Fettmark der Knochen. Auch in den übrigen Grenzterritorien lagern schmale lymphoide Gewebsstreifen und Fettzellen, bezw. ganze Häufchen derselben. Die Fettzellen innerhalb der Lymphdrüse besitzen eine besondere Grösse, während im periglandulären Gewebe nur Inseln kümmerlicher atrophischer Fettzellen neben Blutgefässen sichtbar sind. Einige Durchschnitte von Venen und Arterienästchen verlaufen auch im Lipomgewebe, von etwas reichlicherer fibrillärer Bindesubstanz begleitet.

Dritter Knoten, entspricht einem 1 cm breiten und 4 mm dicken Lipom, das aus wohlentwickelten Fettzellen mit einzelnen Blutgefässen besteht und von einer deutlichen Bindegewebskapsel umschlossen wird. An einer Breitseite findet sich unter der Kapsel ein Saum lymphadenoider Substanz, der sich alsbald zwischen den Fettzellen netzförmig ausbreitet und zugleich verliert. An umschriebener Stelle zieht ein noch erhaltener Strang lymphoiden Gewebes quer durch das Lipom zur gegenüber liegenden Kapselwand, den Knoten in ungleich grosse Abschnitte zerlegend. Auch ein grösserer Bindegewebstrabekel ist neben dem Drüsenreste noch erhalten. Im Innern des Lipoms entdeckt man nur ganz vereinzelte kleine Gruppen und Reihen von Lymphocyten, oftmals in Anlehnung an hindurchtretende Blutgefässe. In der nächsten Umgebung des Knotens lebhaft contrastirende atrophische Fettläppchen, zwischen denen zahlreiche Nervenstämme, Arterien und Venen hervortreten.

Vierter Knoten, ein erbsengrosses Lipom, von einer Bindegewebskapsel umschlossen, aus wohlerhaltenen, grossen Fettzellen nebst Blutgefässen aufgebaut. Unter der Kapsel nur an einer Stelle ein Randsaum lymphoiden Gewebes, das noch ein paar follikel-ähnliche Häufchen bildet, bald aber nur noch in vereinzelten Lymphocyten zwischen den auch nach dieser Seite vordringenden Fettzellen seine ehemalige Anwesenheit verräth.

Fünfter Knoten, Lipom von 8 mm Breite und 5 mm Höhe, besteht aus wohlentwickelten Fettzellen mit Gefässen, und wird von einem querverlaufenden, schmalen Bindegewebs-Trabekel mit kleiner Arterie und Vene durchsetzt. An einer kleinen Stelle fällt unter seiner Kapsel ein schmaler Saum lymphadenoiden Gewebes auf, welches an der Fettgewebsgrenze in kleine gefässhaltige Bindegewebs-Streifchen mit einzelnen Lymphocyten ausläuft. In der Nachbarschaft des Knotens lockeres Bindegewebe, atrophirte Fettläppchen, dazwischen Gefässe und Nerven.

Sechster Knoten. Fast kugliger, erbsengrosser Tumor, in dem sich auf Serienschnitten die allmähliche Zunahme des Fetts und die Abnahme des Lymphdrüsen-Gewebes verfolgen lässt. Manchmal erscheinen beide Gewebsformationen durcheinander gesprengt. Schliesslich tritt dann ein fast reines Lipom zu Tage, das von einem auch Lymphkörperchen einschliessenden, sich Y-förmig gabelnden Bindegewebszuge durchsetzt ist, der die auf beiden Seiten restirenden Lymphdrüsenschichten mit einander verbindet. Unter der fibrösen Kapsel ist noch vielfach etwas lymphoide Substanz erhalten, die sich zuweilen wieder als Netz zwischen den Fettzellen verliert. Im weiter abgelegenen Fettgewebe lassen sich zwischen dessen Zellen hier und da isolirte Lymphocyten wahrnehmen. Im periglandulären Bindegewebe Nerven, Gefässe, atrophische Fettzellen.

Siebenter Knoten von 9 mm Breite und 6 mm Höhe; besteht fast völlig aus Blutgefässe führendem Fettgewebe. Nur in der Ausdehnung eines Gesichtsfeldes bemerkt man unter der Bindegewebskapsel kleinste Inselchen oder Streifchen lymphoiden Gewebes, das sogleich den Fettzellen Platz macht. In manchen Schnitten ist ein etwas grösserer, mondsichelförmiger Randsaum der Lymphdrüsen-Substanz erhalten, an wieder anderen sind die lymphoiden Gewebsreste überhaupt nur noch andeutungsweise vorhanden. In einzelnen, Blutgefässe umschliessenden Bindegewebsmänteln sind noch verstreute Lymphkörperchen zu bemerken; noch spärlicher liegen letztere an wenigen Punkten zwischen Fettzellen. In der Umgebung des Lipoms treten ganz isolirte grosse Fettzellen mitten zwischen atrophischen Fettzellen hervor, ferner Gefässe und Nerven.

Achter Knoten, imponirte makroskopisch mehr als diffuses Lipom, entspricht einem grossen flachen Knoten, der Fettgewebsinseln einschliesst. Unter dem Mikroskope offenbart sich, dass in diesem flachen Knoten eine Zahl kleiner Lymphdrüschen enthalten ist; diese werden von einander durch Binde- und stark atrophirtes Fettgewebe mit grossen Blutgefässen und Nerven getrennt. Im Ganzen lassen sich bei schwacher Vergrösserung fünf

kleine Drüsen deutlich von einander abgrenzen, in denen sich Haufen grosser Fettzellen etablirt haben. Die grösste der Drüsen ist 7 mm breit und 3 mm dick, die kleinste 1¾ mm breit und ½ mm dick. An dieser kleinsten Lymphdrüse ist ein Pol völlig durch grosse Fettzellen ersetzt, während das übrige lympadenoide Parenchym nur von einzelnen Fettzellen durchbrochen erscheint. Bei einer anderen grossen Drüse ist etwa die Hälfte des Organs lipomatös umgewandelt; an dieser Hälfte ist etwa noch an der halben Circumferenz unter der fibrösen Drüsenkapsel ein schmaler Drüsensubstanz-Rest erhalten, der entweder sofort dem Fettgewebe Platz macht, oder hier und da noch ein breiteres Netz zwischen den Fettzellen bildet. Wieder in anderen Drüsen sitzt nur noch an einer Seite ein kleiner Organrest; sonst sieht man nur Fettgewebe, oder die bereits bis zur Oberfläche vorgedrungenen Fettzellen sind von ein- oder mehrreihigen Lymphocyten-Streifchen unterbrochen, bisweilen in grösseren Strecken von lymphoiden Zügen durchsponnen. An manchen Knotenpunkten treten die Lymphkörper besonders zahlreich und dicht hervor. Ein paar grössere Bindegewebs-Trabekel durchqueren das ganze Organ und auch in ihrer Peripherie liegen lockere Häufchen von Lymphocyten. In diesem ganzen Gewebsstücke, welches mit seiner Gruppe lipomatös metamorphosirter Lymphdrüsen makroskopisch als einheitliches plattes Lipom imponirte, finden sich nun an einzelnen Stellen auch zwischen den Drüsen grosse Fettzellen, und zwar als einzelne, durch ihre Grösse auffallende Gebilde mitten im atrophirten Fettgewebe, oder auch in kleineren Haufen zusammengelagert.

Neunter Knoten, ein Lipom von 2 cm Breite und 1 cm Dicke, aus grossen Fettzellen zusammengesetzt. Weder unter seiner Kapsel, noch in Begleitung der sein Gewebe durchziehenden Blutgefässe sind Reste von Lymphdrüsen-Substanz zu erkennen, wenn man nicht ein ganz vereinzeltes Lymphkörperchen, wie man es an wenigen Stellen zwischen den Fettzellen antrifft, dafür gelten lassen will. Oefters stösst das atrophirte Fettgewebe der Umgebung dicht an die grossen Fettzellen des Lipoms, zuweilen nur durch einige Fibrillenbündel von letzteren getrennt. In der Nachbarschaft des Lipoms fallen wieder grössere Blutgefässe und zahlreiche Nerven ins Auge, die bisweilen mitten durch atrophisches Fettgewebe hindurchstreichen.

Auch für 8 von den 9 einer mikroskopischen Prüfung unterworfenen mesenterialen Lipomen ist somit der Beweis erbracht, dass sie in Lymphdrüsen ihren Ursprung genommen haben. Es konnte an den einzelnen, in lipomatöser Metamorphose begriffenen Mesenterialdrüsen erkannt werden, wie das vom Hilus zur Peripherie vorwuchernde Fettgewebe dem Drüsenparenchym den Platz mehr und mehr streitig machte und die lymphoide Substanz auf einen Randsaum, kleine Lymphocyten-Gruppen in gefässführenden Trabekeln oder zwischen den Fettzellen reducirte. Schliesslich

gelang es nur an umschriebenen, kleinen Orten die letzten Spuren des geschwundenen Organs zu entdecken. Es ist daher wohl nicht zu gewagt, wenn wir bei dem neunten, dem grössten der histologisch durchmusterten mesenterialen Lipome annehmen, dass auch seine Entwickelungs-Stätte eine Lymphdrüse gewesen ist, in welcher die ganz spärlichen Lymphkörperchen kein sicheres Zeugniss mehr abzulegen vermögen. Von Bedeutung erscheint es, dass auch das grössere, mehr diffus ausgebreitete und flache Lipom seine wesentliche Basis in einer Gruppe von Lymphdrüsen besass, während man doch aus dem makroskopischen Verhalten des Lipoms kaum auf eine solche Stammquelle hätte schliessen können. Da wir nun die zur mikroskopischen Prüfung gewählten mesenterialen Lipome ganz beliebig herausgeschnitten haben, dürfen wir wohl für unseren Fall behaupten, dass zum Mindesten eine sehr grosse Zahl der mesenterialen Lipome aus lipomatös degenerirten Lympdrüsen hervorgegangen ist.

Es fanden sich nun nach Angabe des Sections-Protocolles bei der Patientin eine Zahl von Lipomen, bei denen nach ihrer Lage eine Unabhängigkeit von präformirten Lymphdrüsen als wahrscheinlich gelten muss, und auch die an einzelnen Stellen angetroffenen grossen Fettzellen im Umfange der Drüsen sprechen für die Möglichkeit einer Fettgewebs - Wucherung ausserhalb des Bereichs der Drüsen. Aber dadurch wird das bemerkenswerthe Resultat dieser Untersuchung nicht weiter beeinträchtig. Es hat sich herausgestellt, dass in einem Falle multipler Lipome sowohl die im tiefen Halszellgewebe, wie auch die im Mesenterium localisirten Lipome eine innige Beziehung zum Lymphdrüsen-Apparat besitzen. Es sind Lipome der Lymphdrüsen. So ergiebt sich denn, dass die Multiplicität der Fettgewebs-Geschwülste in unserer Beobachtung nicht einem planlosen Aufschiessen der homologen Geschwülste an beliebigen Punkten des Körpers zuzuschreiben ist, sondern dass sie zum guten Theil an ein im Körper weit verbreitetes Organsystem, das Lymphdrüsen-System, gebunden sind. In den Schnitten kamen, wie in den Einzelprotocollen notirt ist, Nervenstämme oft genug zu Gesicht, und es liess sich wiederholt feststellen, dass dieselben durch atrophirte Fettläppchen ihren Weg nahmen,

wie uns scheinen will, ein anatomischer Ausdruck für die Unabhängigkeit der Lipombildung vom Nervensystem in unserem Falle.

Bei weiterer Umschau in der Literatur habe ich nur eine Notiz gefunden, in der eine derartige Beziehung der Lymphdrüsen zu multipler Lipombildung geschildert ist, so dass unsere Beobachtung nicht ganz vereinzelt dasteht. Goebel[1]) fand bei der Section eines Falles von Lipomatosis multiplex symmetrica einen Madelung'schen Fetthals mässigen Grades mit Betheiligung der Arme, des Rückens und des Bauches. Die Tumoren waren bei dem früher sehr corpulenten, dann in Folge eines Carcinoma ventriculi stark abgemagerten Patienten seit 16 Jahren aufgetreten. Der Patient zeigte Hyperästhesie des ganzen Körpers und arthritischen Erguss im linken Kniegelenk. Die Lipome stellten meist eine „Hypertrophie" des Unterhaut-Fettgewebes dar, Nerven zogen in sie hinein, traten „wahrscheinlich" aber nur durch, und erwiesen sich in Osmium-Präparaten als unverändert. „Dagegen fand sich an den Lymphdrüsen des Halses und der Inguinalbeugen eine schon makroskopisch besonders schön hervortretende Veränderung: eine Substitution des Drüsengewebes durch Fettgewebe, das oft so angeordnet war, dass es als Hilus und Hauptttheil des Centrums einer Drüse von dem intacten Drüsengewebe hufeisenförmig umgriffen wurde. Mikroskopisch bot sich ein sehr zellreiches Fettgewebe und zwischen diesem lymphomatöses Gewebe eingestreut dar. Zu betonen ist, dass manche Fettträubchen den Eindruck umgewandelter Lymphdrüsen machten, und dass die Lymphdrüsen ohne Zweifel an Zahl vermindert waren." Goebel lehnt schon mit vollem Rechte die Deutung ab, dass es sich hierbei um die „capsulären Lipome" Virchow's handele, wo sich eine secundäre, kapselförmige, gewissermaassen complementäre Fettgewebswucherung um ein primär geschrumpftes Organ (Niere, Mamma, Lymphdrüsen) einstellt. Für unseren Fall kommt diese Deutung vollends nicht in Betracht, da sich ja etappenweise die Veränderung des Drüsengewebes vom Centrum nach der Peripherie her erweisen liess, ein ganz anderes Bild als das, wenn eine in-

[1]) a. a. O.

durirte Lymphdrüse dem Fettgewebe in ihrem Umfange Raum zur Ausbreitung gewährt.

So sehen wir denn, dass bei multipler Lipombildung die Lymphdrüsen verschiedener Körpergegenden den Boden für die Geschwülste abgeben können; nicht nur die Drüsen unter der Haut und im tiefen Halszellgewebe, sondern auch die im Innern der Körperhöhlen gelegenen, z. B. die Mesenterialdrüsen vermögen Fettgewebs-Geschwülste zu erzeugen. Die bunte Multiplicität der Lipome kann also darauf beruhen, dass der im Körper weit verbreitete Lymphdrüsen-Apparat erkrankt und den einheitlichen Sitz für viele der verstreuten Geschwülste darstellt. Aber die Lipome der Lymphdrüsen bieten noch ein anderes Interesse im Vergleiche mit morphologischen Vorgängen, welche sich in jedem normalen Körper abspielen. Es gereicht dem Untersucher zur Genugthuung, wenn er bei der Ergründung krankhafter Vorgänge zu dem Resultat kommt, dass der pathologische Hergang das Bild analoger physiologischer Erscheinungen, nur unter abnormen Bedingungen und unter ungewöhnlichem Dimensionen, wiederspiegelt. Dass lymphoides Gewebe dem Fettgewebe Platz macht, ist uns aber eine geläufige, normal-anatomische Erscheinung. Das auffälligste Beispiel für eine solche physiologische Ersetzung lymphoiden Gewebes durch Fettgewebe liefert die Thymus, die schon in den ersten Lebensjahren ihre Involution beginnt und sich in einen Fettkörper umgestaltet, dessen ursprüngliche Natur späterhin nur aus Lage, Gestalt und mikroskopischen Thymus-Rudimenten zu entnehmen ist. Aber auch die Umwandlung des rothen „lymphoiden“ Knochenmarkes in Fettmark kann hier herangezogen werden, die ebenfalls früh beginnt und dahin führt, dass die Extremitäten-Knochen in ihren Markräumen und -Höhlen beim normalen Erwachsenen im Wesentlichen nur von Fettgewebe erfüllt sind. Auch bei diesem physiologischen Ersatz lymphoider Organe durch Fettzellen beobachtet man an den Grenzrevieren jene Durcheinanderlagerung beider Gewebsformationen und auch hier sind schliesslich nur noch winzige lymphoide Gewebsreste erkennbar. Was in der Norm im Knochenmark und in der Thymus abläuft, vollzieht sich pathologisch in den Lymphdrüsen, freilich nicht nur bis zum räumlichen Ersatz des einen Parenchyms durch das andere, son-

dern die Lipome der Drüsen haben die Neigung, über den ursprünglichen Umfang des erkrankten Organs hinauszuwachsen, wie das z. B. einzelne grosse, mesenteriale Lipome unseres Falles lehren. Der selbständige, geschwulstartige Charakter des Lipomgewebes spricht sich sehr sinnfällig auch darin aus, dass die die Neubildung zusammensetzenden Fettzellen ihre grossen Dimensionen trotz der hochgradigen, allgemeinen Atrophie beibehalten. Der Contrast zwischen den atrophirten Fettzellen in der Drüsenkapsel und den stattlichen Elementen in der Geschwulst ist oben mehrfach hervorgehoben. Dieser schon makroskopisch ins Auge springende Unterschied ist auch von anderen Untersuchern bereits öfters bemerkt worden.

Lässt sich nun etwas über die Ursachen dieser lipomatösen Erkrankung der Lymphdrüsen vermuthen? Dass kleine Fettzellgruppen aus der Umgebung der Lymphdrüsen bei fettreicheren Individuen gelegentlich vom Hilus aus ein wenig in das Organ vorwachsen, lässt sich zuweilen beobachten. Man könnte nun daran denken, dass solche in das Innere der Lymphdrüsen vorgedrungenen Fettzellen (bezw. das dieselben producirende, „lipoblastische“ Gewebe) gelegentlich einmal ausser Connex mit ihrem Mutterboden kommen und da unter Umständen ebenso in Proliferation geratben, wie es andere „versprengte“ Gewebstheile nach Ausweis zahlreicher Erfahrungen der Pathologie zu thun befähigt sind. Die Umstände freilich, die derartig verlagerte Gewebskeime zu einer stetigen Wucherung antreiben, sind bisher dunkel genug. Bezüglich der allgemeinen Aetiologie soll hier nur eine bisher wenige Male beobachtete Coincidenz von Lipomen mit einer Organ-Erkrankung mit einigen Worten gestreift werden. Thomas Blizard Curling[1]) sah bei einem 10jährigen Cretin ziemlich symmetrisch gelegene Lipome in der Hals- und Achselgegend, desgleichen ähnlich gelagerte Lipome bei einem 6monatlichen Kinde, das gleichfalls an Idiotismus zu leiden schien. Er erklärte die abnorme Fettbildung abhängig von dem Wegfall der Function der Schilddrüse, da dieses Organ in beiden Fällen bei der Section fehlte. Madelung berichtet, er habe schon vor Kenntniss dieser Curling'schen Angaben bei der Operation eines seiner Fälle von Fetthals (diffusem

[1]) Medico-chirurgiral Transactions Vol. XXXIII, 1850, S. 103.

Lipom des Halses) bemerkt, dass kein Schilddrüsen-Gewebe aufzufinden war. Er will aber auf diesen einzelstehenden Befund kein zu grosses Gewicht legen. Klaussner[1]) exstirpirte ein grosses, subfascial gelegenes Lipom an der linken vorderen Halsseite eines älteren Mannes und constatirte dabei, dass der ganze linke Schilddrüsen-Lappen fehlte, während die anderen dort liegenden Theile (Trachea, Gefässscheide, Muskeln) verdrängt waren. Köttnitz[2]) constatirte bei einer Frau mit Lipomen eine Struma, Payr[2]) fand in seinem Falle von symmetrischen Lipomen „die Schilddrüse etwas in toto, besonders aber in ihrem linken Lappen vergrössert".

Dieser Angaben musste hier Erwähnung geschehen, da die Kranke in unserer Beobachtung an einem metastasirenden Sarcom der Schilddrüse zu Grunde ging. Ob aber zwischen der Schilddrüsen-Erkrankung und der Lipombildung in unserem Falle ein Zusammenhang bestand, lässt sich schon darum nicht sicher beurtheilen, weil die Lipome bei der klinischen Beobachtung nicht festzustellen waren und daher über den Zeitpunkt ihrer Entstehung nichts bekannt wurde.

Ich habe nun nach Untersuchung des oben genauer geschilderten Falles noch einige weitere Fälle mehrfacher Lipombildung mikroskopisch geprüft, die sich aber von dem obigen immer durch ihr beschränktes Auftreten in einer ganz bestimmten Körpergegend unterschieden. So wurde in einem Falle mit etwa einem Dutzend submucöser Lipome des Dickdarms eine Reihe dieser Geschwülste in ihrer natürlichen Lage eingebettet und auf Serienschnitten durchmustert. Es liess sich aber keine Beziehung zu Lymphfollikeln aufdecken, im Gegentheil wurde an einigen Knoten deutlich constatirt, dass zwischen den Follikeln unter der Schleimhaut und dem Gewebe des Lipoms ein breiter, trennender Bindegewebszug verlief. In einem anderen Falle fanden sich zahlreiche, meist linsengrosse, subseröse Lipome im Bereiche des ganzen Dünndarms, die sich von dem Mesenterial-Ansatz an auch weiter ab verstreut zeigten. Auch hier offenbarte sich mikroskopisch keine Beziehung zu lymphoidem Ge-

[1]) Münchener med. Wochenschr., 1895, S. 348.

[2]) a. a. O.

webe, man mochte vielmehr nach der ganzen Anordnung der Lipome vermuthen, dass sie zu dem subperitonaealen Fettgewebe des Mesenterium in genetischem Verhältnisse standen. Für die solitären — heterotopen — Lipome mancher Organe, so für die der Nieren, der Leber, innerhalb der Schädelhöhle wird die Entstehung aus verlagerten Fettgewebs-Keimen mit guten Gründen angenommen, und so hat man wohl auch mit der Thatsache zu rechnen, dass gelegentlich eine locale Multiplicität von Fettgewebs-Geschwülsten in mehrfach versprengten Fettgewebs-Keimen ihre Quelle hat. Ueberhaupt darf man nicht vergessen, dass, wenn wir uns hier im Wesentlichen nur mit der Entstehung der multiplen Lipome beschäftigten, manche Betrachtungen doch auch für die solitären Geschwülste gleichen Baues Geltung besitzen.

XIX.

Ueber Osteogenesis imperfecta[1]).

Beitrag zur Lehre von den foetalen Knochen-Erkrankungen.

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut des Neuen Allgem. Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. Prosector: Dr. E. F. Fränkel.)

von

Dr. H. Hildebrandt,

Assistenzarzt.

Hierzu Taf. IX und 2 Text-Abbildungen.

Ich war in der Lage, einen Fall einer seltenen foetalen Knochenerkrankung, der sogenannten Osteogenesis imperfecta, genauer untersuchen zu können, und möchte über diese Untersuchungen kurz berichten.

Im Juli d. J. wurde im Eppendorfer Krankenhause auf der Abtheilung des Herrn Dr. Schütz ein Kind geboren, das schon bei der Geburt den Anwesenden durch die sehr grosse Weichheit seines Schädels auffiel. Die Mutter des Kindes war völlig gesund und war auch früher immer gesund gewesen; insbesondere war weder anamnestisch, noch objectiv irgend ein Zeichen von Lues nachzuweisen. Kinder hatte sie bisher noch nicht gehabt. Das Kind lebte nach der Geburt noch 8 Stunden, starb dann und kam zur Section.

Sectionsbefund: Es handelt sich um ein schön und kräftig entwickeltes Kind mit allen Zeichen der Reife: die Nägel überragen die Fingerkuppen, die Wollhaare sind überall, selbst auf den Schultern geschwunden, Kopfhaare mehrere Centimeter lang, sehr dicht. Nabel-Insertion fast in der Mitte des Bauches. Auffallend ist der Unterschied in der Länge des Rumpfes und der der Extremitäten; während die Maasse des Rumpfes — vom Scheitel bis zum Damm gemessen, 30½ cm — denen eines ausgetragenen Kindes entsprechen, fallen die Extremitäten, besonders die unteren, und hier besonders die Oberschenkel, durch ihre Kürze auf. Der Vergleich mit einem normalen, ausgetragenen Kind, welches am selben Tage secirt wurde, ergiebt, dass die Rumpflänge des normalen Kindes um 1 cm kleiner, dagegen die Länge der Extremitäten um 3—4 cm grösser ist, als bei dem anderen Kind.

[1]) Nach einem in der biologischen Abtheilung des ärztlichen Vereins zu Hamburg gehaltenen Vortrage.

Besonders fallen bei letzterem bei der äusseren Besichtigung einige tiefe Einschnürungen in der Haut der Extremitäten auf, welche sich nicht nur in der Gegend der Gelenke, sondern auch zwischen diesen, besonders deutlich am Unterarm und Unterschenkel, vorfinden; dieselben bilden tiefe, ringförmige Einkerbungen, zu deren beiden Seiten sich das gut entwickelte Fettpolster hoch erhebt. Beim Betasten und Bewegen der Extremitäten ist es sehr frappirend, dass man fast gar keinen Widerstand von Seiten der Knochen fühlt. Die Extremitäten sind in ganz abnormer Weise nach allen Richtungen zu bewegen und zu biegen, vor Allem in der Gegend der beschriebenen Einkerbungen, so dass man den Eindruck von an diesen Stellen befindlichen Pseudarthrosen erhält.

Ein ähnliches Verhalten zeigt der Brustkorb, indem die Rippen eine ausserordentliche Weichheit und Biegsamkeit darbieten; an den Rippen kann man durch die Haut hindurch eine grosse Anzahl von runden Verdickungen fühlen; es handelt sich nicht um die bekannten Verdickungen an der Knochen-Knorpel-Grenze, den Rosenkranz, vielmehr liegen die Verdickungen weiter nach hinten in der eigentlichen Knochensubstanz, und zwar meist mehrere hintereinander an derselben Rippe.

Die am meisten auffallenden Verhältnisse zeigt der Schädel; derselbe bietet dem betastenden Finger absolut keinen Widerstand, fühlt sich vielmehr ganz weich und elastisch an, wie ein schlaffer Gummiball. Nur an einigen kleinen Stellen fühlt man ein pergamentähnliches Knittern bei der Betastung.

Die Besichtigung der inneren Organe bot nichts irgendwie Bemerkenswerthes. Kein Organ zeigte makroskopisch erkennbare Veränderungen, und, wie ich gleich hier bemerken will, auch die mikroskopische Untersuchung der inneren Organe ergab ein negatives Resultat. In der Leber fanden sich ziemlich zahlreiche, über das ganze Parenchym verbreitete Rundzellen, welche theils einzeln, theils in Häufchen zusammenlagen, welche aber, wie von Hecker[1]) neuerdings betont wurde, nichts Pathologisches und vor Allem Nichts für Lues Charakteristisches sind, sondern sich bei den meisten gesunden Neugeborenen finden. Im Uebrigen zeigten weder die Leber, noch die anderen Organe etwas Auffallendes.

Interessant gestaltete sich die weitere Besichtigung, die genauere Untersuchung des Skelets. Was zunächst die Rippen anlangt, so sind dieselben an der Knorpel-Knochen-Grenze vielleicht etwas verbreitert, jedoch keineswegs aufgetrieben; wie oben bemerkt, war von aussen hier keine Verdickung fühlbar gewesen. Die im Verlauf der einzelnen Rippen vorhandenen, perlschnurartig angeordneten Verdickungen stellen sich als ächte Knochen-Auftreibungen heraus. Die Rippen sind im Ganzen leicht zu biegen, besonders leicht an einzelnen dieser Verdickungen; es ist klar, dass es sich hier um Fracturen handelt, welche zum Theil noch sehr wenig, zum Theil besser, unter Bildung eines knöchernen Callus, geheilt sind. Was die Knochen-

[1]) Hecker, Beiträge zur Histologie und Pathologie der congen. Syphilis u. s. w. Deutsches Archiv für klinische Medicin 1898, 1. Heft.

substanz selbst anlangt, so ist dieselbe so mässig entwickelt, dass man die Rippen leicht mit dem Messer schneiden kann. Auf Durchschnitten durch einzelne derselben sieht man, dass die Epiphysen-Linie nicht verbreitert ist, sondern in Form einer scharfen, wenn auch gekrümmten, meist nach dem Knorpel hin concaven Linie verläuft. Das Knochenmark ist sehr blutreich: an den Fracturstellen sieht man hie und da im Mark sowohl, wie an der Peripherie bläulich-weisse, gleichmässige Fleckchen, welche aus hyalinem Knorpel bestehen. Sämmtliche Rippen zeigen dasselbe Verhalten. Die Anzahl der einzelnen Fracturen ist verschieden; einzelne zeigen 5 Fracturen, die meisten weniger, aber mit alleiniger Ausnahme der letzten, sehr kleinen Rippe ist keine verschont geblieben.

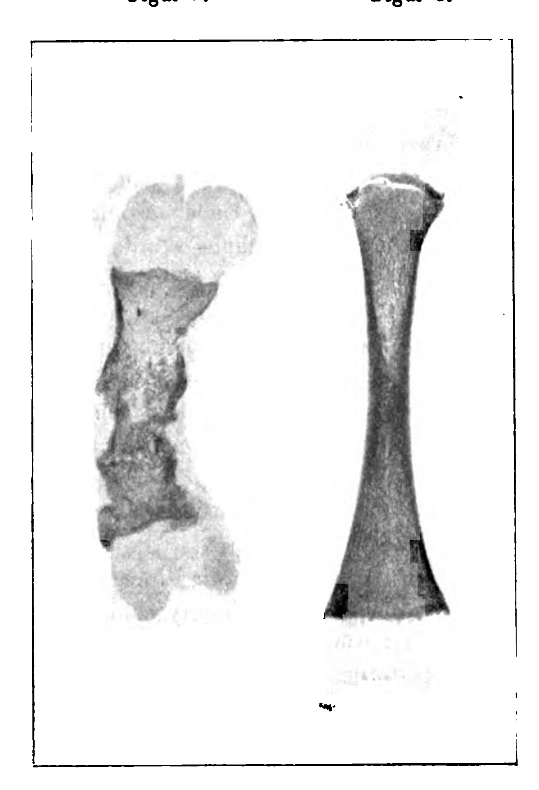
Die Herausnahme der Extremitäten-Knochen ist recht schwierig; die Knochen sind so weich und so brüchig, bezw. sie sind schon mehrfach gebrochen, so dass es nur mit Mühe gelingt, sie ohne weitere Beschädigungen herauszubekommen. Ihr Verhalten ist im Allgemeinen ein ganz gleiches. Vor Allem fällt an ihnen beim ersten Anblick die eigenthümliche Form auf: sie sind sehr kurz und unverhältnissmässig dick; die Dicke ist in der Mitte genau dieselbe, wie an den Enden, so dass die Knochen ein plumpes, walzenförmiges Aussehen haben. Sodann zeigen auch sie zum Theil ganz frische Brüche ohne reactive Veränderungen, zum Theil dicke Auftreibungen, welche als geheilte oder in Heilung begriffene Fracturen aufzufassen sind. Die Knochen sind an den Bruchstellen verschiedentlich geknickt, zeigen aber auch im Ganzen starke Verkrümmungen. Die Biegsamkeit ist sehr gross, die Knochensubstanz so weich, dass man auch diese dicken Knochen unter Anwendung eines gewissen Druckes mit dem Messer schneiden kann. Auf Durchschnitten sieht man, dass die Epiphysen-Linien ziemlich gerade verlaufen, jedenfalls ist der Knorpel an der Ossifications-Grenze nicht gewuchert, und setzt sich scharf gegen den Knochen ab. Am Knochen ist von einer typisch gebauten Compacta auch in der Mitte der Diaphyse nichts zu sehen; die Compacta ist angedeutet durch eine dünne Knochenschale, welche in gleicher Dicke überall den Knochen umgiebt. Die Spongiosa ist im Allgemeinen blutreich und in Folge dessen tiefroth gefärbt, jedoch finden sich abwechselnd mit dunkelrothen mehr gelblich gefärbte, grössere Flecken. Ueber die ganze Spongiosa verstreut sind kleine, bläulich-weisse Inseln eingesprengt, welche, wie man schon makroskopisch erkennen kann, aus Knorpel bestehen.

Das Schädeldach besteht fast völlig aus einem bindegewebigen Sack, nur an einzelnen Stellen sind ungefähr 1 Pfennig-Stück grosse, papierdünne Knochenscheibchen gebildet, welche wenig fest und mehrfach gebrochen sind.

Sehr schön werden die geschilderten Verhältnisse illustrirt durch die Röntgenphotographien, welche ich beifüge. Fig. 1 auf Taf. IX giebt eine Totalansicht des Kindes auf ein Drittel verkleinert. Man sieht deutlich die zahlreichen Verdickungen

der Rippen; man erkennt, dass sie durch eine Verdickung des kalkhaltigen Knochengewebes zu Stande gekommen sind. Dieselben Verdickungen finden sich an den Extremitäten; man sieht hier mit Sicherheit, dass es sich um Fracturen handelt, indem man z. B. an den Armen die verschiedensten Stadien vom ganz frischen Bruch bis zu dem mit knöchernem Callus geheilten beobachten kann. Man erkennt ferner ausser den mannigfachen Knickungen und Verbiegungen die oben beschriebene plumpe Form der Knochen, welche besonders am Oberschenkel stark ausgesprochen ist. (Der Knochen des einen Oberschenkels war bereits herausgenommen, als die Photographie hergestellt wurde). Ueber das Knochengerüst selbst, über das Verhältniss zwischen Compacta und Spongiosa giebt Aufschluss Fig. 2. Dieselbe zeigt

Figur 2. Figur 3.



das Schattenbild einer ungefähr 2 mm dicken Scheibe aus einem Oberschenkel, Zum Vergleich ist in Fig. 3 das Bild einer gleich dicken Scheibe aus dem Schenkel eines normalen Neugeborenen wiedergegeben. Man erkennt die Verkürzung und Verdickung am Schenkel des kranken Kindes; man sieht, dass die Knochensubstanz im Ganzen sehr mässig entwickelt ist, und dass von einer nur einigermaassen gesetzmässigen Anordnung von Knochenbälkchen keine Rede ist. Von einer Compacta ist kaum eine Andeutung vorhanden; die Spongiosa, welche bei dem normalen Knochen ein sehr regelmässiges, zierliches Gefüge hat, ist bei dem kranken Knochen auch am oberen, nicht durch Fracturen beeinflussten Ende unregelmässig und vor Allem sehr spärlich entwickelt. Die Epiphysenlinie ist im Allgemeinen scharf, wenn auch nicht so regelmässig, wie an dem normalen Knochen. (Der letztere ist in der oberen Epiphysenlinie beim Durchsägen gebrochen). Wie man sich überzeugen kann, sind die Knorpel in beiden Fällen ganz gleich gebildet; sie sind von gleicher Form und Grösse. Deutlich ist dies am oberen Ende; am unteren erscheint der Knorpel des kranken Knochens kleiner. Es liegt dies aber daran, dass der Schnitt nicht genau die Mitte getroffen hat, was bei der Krümmuung des Knochens nicht möglich war.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden mehrere Rippen, die Extremitätenknochen und das Schädeldach benutzt.

Bezüglich des letzteren fand sich, dass, dem makroskopischen Verhalten entsprechend, überhaupt nur an einigen wenigen Stellen Knochengewebe gebildet war. Im Grossen und Ganzen war das Schädeldach häutig und bestand aus Zügen von straffem Bindegewebe. An den Stellen, an welchen Knochengewebe vorhanden war, stellte dasselbe eine einfache Lage dünner Knochenblättchen dar, welche an sich nichts Bemerkenswerthes zeigten und mit Osteoblasten regelmässig besetzt waren.

Interessantere Verhältnisse boten die Rippen und die Extremitätenknochen. Was zunächst den Epiphysenknorpel anlangt, so war derselbe ziemlich normal; die einzelnen Zonen des wuchernden Knorpels waren sämmtlich ausgebildet; nur war im Vergleich mit einem normalen Knochen die Zone der Reihenbildung der Knorpelzellen nicht so stark entwickelt: es lagen auch etwas weniger Zellen, 20—30 in einer Reihe, gegen 30—40 in der

Norm; die Zone der hypertrophischen Knorpelzellen war dagegen etwas breiter, als gewöhnlich; ferner zeigte sich in beiden Zonen eine geringe Unordnung; indessen waren diese Abweichungen von der Norm nicht sehr auffallend, und alle Zonen waren deutlich zu erkennen. Die Epiphysenlinie war nicht gerade, aber sie war scharf abgegrenzt; an einigen Rippen verlief dieselbe bogenförmig, an anderen hatte sie in der Mitte eine scharfe Einknickung, so dass sie einen nach dem Knochen hin gerichteten stumpfen Winkel bildete; die Schenkel des Winkels waren aber verhältnismässig regelmässig. Ein ähnliches Verhalten der Epiphysenlinie habe ich auch bei einigen normalen Rippen gefunden. In der folgenden Schicht, der Schicht der primären Markräume, zeigte sich gegen die Norm eine erhebliche Abweichung. Normalerweise legen sich nach Bildung der primären Markräume sofort epithelähnliche Osteoblasten an die Wände der Markräume an und bilden feine Knochenplättchen, welche sich den stehenbleibenden Resten der Knorpel-Grundsubstanz anfügen. Im Gegensatz hierzu findet sich in unserem Falle in der Gegend der primären Markräume keine Spur von Knochensubstanz. Die übrigbleibenden Reste der Knorpel-Grundsubstanz sind ohne Anlagerung von Osteoblasten allseitig direct von Markgewebe umgeben. Diese Reste, anfangs noch ziemlich regelmässig, werden mehr und mehr eingeschmolzen, und liegen dann ganz unregelmässig zerstreut umher. Erst in einer ziemlich grossen Entfernung vom Knorpel beginnt eine spärliche Anlagerung von Knochensubstanz an diese unregelmässigen Inseln. Die Knochenbildung bleibt auch jetzt noch gering, die Knorpel-Grundsubstanzreste überwiegen erheblich und setzen sich weit in den älteren Knochen hinein fort. So entsteht ein Gewebe, welches in der Hauptsache aus Markräumen mit zahlreichen Gefässen besteht, zwischen welchem eingestreut sich sehr spärliche, dünne Knochenbälkchen, meist mit einem eingelagerten Kern von Knorpel-Grundsubstanz, befinden. Die Knochenbälkchen liegen sehr unregelmässig, ihre Substanz zeigt keinen lamellösen Bau, wie er nach Kölliker[1]) dem normalen endochondralen, auf Knorpelreste abgelagerten Knochen zukommt, sondern es handelt sich um eine sehr grobfaserige Substanz; dieselbe enthält auch viel zahlreichere

[1]) Kölliker, Handbuch der Gewebebelehre des Menschen, Leipzig.

Kerne, welch' letztere grösser sind, nicht die ganz typische Sternform haben und dichter bei einander liegen, als gewöhnlich, an Stellen, an welchen Brüche stattgefunden haben, befinden sich sowohl in der Peripherie, als im Centrum grosse Inseln von hyalinem Knorpel, welche makroskopisch schon zu sehen waren. Am Rande dieser Knorpelinseln erkennt man den directen Uebergang der Knorpelzellen in Knochenzellen. Da normalerweise beim Callus diese Metaplasie von Knorpel- und Knochengewebe sich findet, so ist dieser Befund auch hier leicht begreiflich, denn die Knorpelinseln sind als knorpeliger Callus, in Folge der Fracturen neu entstanden, aufzufassen.

Einen sehr auffallenden Befund bilden noch zahlreiche, in sämmtlichen Knochen sich vorfindende, nekrotische Stellen. Dieselben sind unregelmässig zerstreut in der Nähe der Epiphyse sowohl, wie in der Mitte des Knochens, unterhalb des Periosts, wie mitten im Markgewebe. Sie bilden grössere oder kleinere homogen aussehende Plaques, welche ohne jeden Uebergang sich direct in gesundes Gewebe fortsetzen. An der Nekrose sind alle Gewebsarten, Markgewebe, Knorpel und Knochen betheiligt. Einzelne Knochen- und Knorpelstückchen sind theilweise in die nekrotischen Stellen eingelagert; dieser Theil ist dann selbst nekrotisch, während der andere Theil desselben Bälkchens, welcher im Gesunden liegt, normales Verhalten zeigt. Am Rande eines solchen nekrotischen Heerdes finden sich, den abgestorbenen Knochenbälkchen oder Knorpelstückchen anlagernd, zahlreiche Riesenzellen, welche als Fremdkörper-Riesenzellen aufzufassen und damit beschäftigt sind, die Fortschaffung der abgestorbenen festen Gewebe zu besorgen.

Nachzutragen ist noch, dass den Knochenbälkchen meist eine Lage zierlicher Osteoblasten anliegt, dass sich aber auch sehr zahlreiche Osteoklasten in Lacunen liegend finden.

Was den Kalkgehalt der Knochen anlangt, so lässt sich schon aus der grossen Weichheit derselben schliessen, dass der Kalkgehalt erheblich vermindert ist. Wie weich die Knochen sind, lässt sich auch daraus entnehmen, dass Knochenstückchen, welche nur einige Tage in Müller'scher Lösung gelegen hatten, sich ganz gut, ohne Schaden für das Messer, mit dem Mikrotom schneiden liessen. Aber auch durch die mikroskopische Be-

trachtung derartiger Schnitte lässt sich sicher eine Verminderung des Kalkgehaltes nachweisen. Besonders deutlich ist dies an der primären Verkalkungszone, indem sich Kalkkörnchen nur ganz am untersten schmalen Rand der hypertrophischen Knorpelzellen vorfinden, so dass die primäre Verkalkungszone auf ein Minimum reducirt erscheint.

Was die Classificirung des geschilderten Krankheitsbildes anlangt, so handelt es sich um einen derjenigen Fälle, welche mit dem Namen Osteogenesis imperfecta belegt sind und früher allgemein der Rachitis foetalis zugerechnet wurden. Wegen der ringförmigen Auftreibungen an den Fracturstellen wurde die Krankheit als Rachitis foetalis annularis bezeichnet.

Die foetale Rachitis spielte in früheren Zeiten überhaupt eine grosse Rolle; die meisten Knochen-Erkrankungen der Neugeborenen wurden als Rachitis gedeutet. Erst in neuerer Zeit hat man gelernt, einzelne wohl charakterisirte Krankheitsbilder von der Rachitis zu trennen und die letztere auf einen kleineren Rahmen zu beschränken. Doch hat die Lehre von der foetalen Rachitis manchen Wechsel erfahren, ehe man auf dem heutigen Standpunkt ankam. Eine genauere Schilderung der Lehre von der foetalen Rachitis mit Literatur-Angaben findet sich bei Johannessen[1]).

Es erschienen schon in den 70er Jahren Arbeiten, welche sich dagegen aussprachen, dass die bisher als Rachitis gedeuteten foetalen Knochen-Erkrankungen, welche sich besonders durch kurze, plumpe Extremitäten auszeichneten, wirklich rachitischen Ursprungs seien. In der folgenden Zeit wurden immer mehr Stimmen laut, welche dieselbe Anschauung vertraten; es wurde eine Reihe von Fällen veröffentlicht, welche bei genauerer Untersuchung sich als grundverschieden von Rachitis herausgestellt hatten. Mit Hülfe des Mikroskops wurde der Knorpel als Sitz dieser Erkrankung erkannt, und es wurden nun von den einzelnen Autoren die verschiedensten Namen für diese bestimmte Erkrankung vorgeschlagen. Einen vorläufigen Abschluss fanden die Untersuchungen durch die bekannte Monographie Kaufmann's[2]).

[1]) Johannessen. Chondro-Dystrophia foetalis hyperplastica. Ziegler's Beiträge Band 23. 1898.

[2]) Kaufmann, Untersuchungen über die sogenannte foetale Rachitis (Chondro-Dystrophia foetalis) Berlin 1892.

Derselbe beschreibt in seiner Arbeit ausführlich die stattliche Anzahl von 13 Fällen, welche er selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte, und bespricht die bis dahin erschienene Literatur. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt er zu dem Resultat, dass es eine ziemlich häufige Skelet-Erkrankung der Neugeborenen giebt, welche mit Rachitis gar nichts zu thun hat; dieselbe tritt in verschiedenen Formen auf, aber alle haben das Gemeinsame, dass es sich um eine primäre Erkrankung des Knorpels handelt, dessen Wachsthum in verschiedener Weise gestört ist. Kaufmann bezeichnet die Krankheit mit dem Namen Chondro-Dystrophia foetalis und stellt 3 verschiedene Formen auf: die malacische, die hypertrophische und die hypotrophische.

Durch die erwähnten Arbeiten wurde eine grosse Reihe von Fällen, welche früher der foetalen Rachitis zugezählt waren, von der letzteren abgeschieden und die foetale Rachitis erheblich eingeschränkt.

Die im Jahre 1882 und 1885 erschienenen Arbeiten von Kassowitz[1]) waren geeignet, in anderem Sinne eine Wendung in der Lehre von der foetalen Rachitis hervorzubringen. Auf Grund von umfassenden Untersuchungen stellte derselbe nehmlich die Theorie auf, die Rachitis sei nicht, wie bisher angenommen, lediglich auf die äusseren Einflüsse zurückzuführen, welchen das Kind von seinem ersten Lebenstage ausgesetzt sei, sondern schon während des foetalen Lebens sei der Keim der Krankheit bei den Kindern vorhanden und er entwickle sich im Laufe der Zeit mehr und mehr. Er stützt sich bei Aufstellung dieser Lehre auf Untersuchungen einer grossen Zahl von Neugeborenen, von denen er 89,5 pCt. als mit Rachitis behaftet gefunden hatte. Die Diagnose wurde von ihm nicht immer mikroskopisch gestellt, sondern stützte sich in vielen Fällen auf bestimmte äussere, der Rachitis eigenthümliche Merkmale. Die Befunde wurden in den nächsten Jahren mehrfach nachgeprüft, einzelne Autoren bestätigten die Kassowitz'schen Angaben, andere kamen zu etwas abweichenden Resultaten, indem sie nur bei 60 bis 50 pCt. angeborene Rachitis constatirten, wieder andere dagegen,

[1]) Kassowitz, die normale Ossification und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und heriditärer Syphilis. Wien 1882 u. 1885.

wie Quisling[1]) und Lentz[2]) fanden viel geringere Zahlen, nehmlich nur 11 pCt. Die Verschiedenheit dieser Resultate veranlasste nun Tschistowitsch[3]) zu einer sehr eingehenden Arbeit über diesen Gegenstand; er veröffentlichte im vorigen Jahre das Resultat seiner zahlreichen Untersuchungen. Er kritisirt vor Allem die von Kassowitz angewendete Methode, Rachitis nur nach äusseren Merkmalen zu diagnosticiren, da die angeführten äusseren Zeichen nicht für Rachitis charakteristisch seien. Für einzig maassgebend hält er die mikroskopische Untersuchung, wie sie auch von Lentz ausschliesslich angewendet wurde. Tschistowitsch fand bei 100 Neugeborenen in 72 Fällen völlige normale Osteogenese, 15 Fälle stellten sich als typische syphilitische Knochen-Erkrankungen heraus, 13 Fälle waren theils syphilis- theils rachitis-verdächtig.

Es folgt aus diesen Untersuchungen, welche sich auf eine feste Grundlage, den mikroskopischen Befund, stützen, dass die Kassowitz'schen Angaben von der Häufigkeit der intrauterinen Rachitis nicht aufrecht zu erhalten sind; es folgt ferner daraus, dass ein grosser Theil der Fälle, welche äusserlich den Eindruck von Rachitis machen, nicht rachitischen Ursprungs sind, sondern sich mikroskopisch als syphilitische Erkrankungen feststellen lassen.

Es ist somit durch die Arbeit von Tschistowitsch der foetalen Rachitis nicht nur wieder der Platz angewiesen, den sie vor den Kassowitz'schen Veröffentlichungen inne hatte, sondern durch Abscheidung der syphilitischen Erkrankungen ist sie sogar noch erheblich weiter eingeschränkt worden.

Im Jahre 1889 endlich berichtete Stilling[4]) über einen Fall einer eigenthümlichen Knochen-Erkrankung, welche sich durch die Menge von intrauterin entstandenen Knochenbrüchen auszeichnete. Da auch der mikroskopische Befund von dem bei den übrigen foetalen Knochen-Erkrankungen üblichen abwich, so

[1]) Quisling. Studien über Rachitis. Archiv für Kinderheilkunde. 1888.
[2]) Lentz. Osteochondritis syphilitica und Rachitis congenita. J. D. Göttingen 1895.
[3]) Tschistowitsch. Zur Frage von der angeborenen Rachitis. Dieses Archiv. Bd. 148. 1897.
[4]) Stilling, Osteogenesis imperfecta. Dies. Archiv, Bd. 115, 1889.

stellte er diese Erkrankungsform als eine selbständige auf, sonderte sie von der foetalen Rachitis, zu der man sie bisher rechnete, ab und bezeichnete sie mit dem schon früher von Vrolik[2]) gebrauchten Namen Osteogenesis imperfecta.

Dass auch ächte Rachitis intrauterin vorkommt, ist zunächst theoretisch nicht von der Hand zu weisen, es sind aber auch Fälle davon beobachtet worden. Tschistowitsch, welcher in seiner 3. Gruppe rachitis-ähnliche Fälle beschreibt, erkennt das an. Auch Paltauf[3]) berichtet über ächte Rachitis bei Neugeborenen.

So sehen wir, dass die Lehre von der foetalen Rachitis im Laufe der Zeit manche Wandlung durchgemacht hat, dass die foetale Rachitis zu Zeiten eine grosse Rolle in der Pathologie spielte, dass sie aber jetzt auf einen kleinen Raum beschränkt worden ist und eine offenbar recht wenig häufige Erkrankung darstellt.

Wir können nach dem Gesagten die foetalen Knochen-Erkrankungen eintheilen in 1. ächte Rachitis, 2. Chondro-Dystrophia foetalis mit ihren drei Unterabtheilungen, 3. syphilitische Knochen-Erkrankungen, 4. Osteogenesis imperfecta.

Was die bisherigen Veröffentlichungen über die letztere, uns besonders interessirende Krankheitsform anlangt, so sind dieselben recht spärlich. Stilling, welcher, wie erwähnt, den letzten Fall im Jahre 1889 beschrieb, bringt eine Zusammenstellung der bis dahin beobachteten Fälle, zusammen 8; ausserdem erwähnt Paltauf in seiner Monographie über den Zwergwuchs kurz 3 fremde und 2 eigene Beobachtungen. Allen Fällen gemeinsam sind die grosse Weichheit der Knochen, die zahlreichen Fracturen und die dadurch hervorgerufenen Verunstaltungen der Extremitäten. Die makroskopische Beschreibung ist in einzelnen Fällen sehr sorgfältig; sie zeigen die grösste Uebereinstimmung mit dem Stilling'schen Fall, wie mit dem unsrigen. Mikroskopisch untersucht sind die früheren Fälle nicht. Die ersten und einzigen diesbezüglichen Untersuchungen stammen von Stilling.

Derselbe benutzte zur mikroskopischen Untersuchung das

[2]) Cit. nach Stilling (a. a. O.)

[3]) Paltauf. Ueber den Zwergwuchs in anatomischer u. s. w. Beziehung. Wien 1891.

Schädeldach, sowie eine Tibia und einige Rippen. Im Schädeldach fand er nur an einigen kleinen Stellen spärliche Knochenbälkchen entwickelt. Dieselben wichen in ihrer Structur nicht von der normaler kindlicher Knochen ab. Bei Beschreibung der Röhrenknochen betont Stilling vor allem das normale Verhalten des Knorpels, an welchem sämmtliche Zonen gut ausgebildet waren, sowie das der Knochen-Knorpelgrenze, welche in gerader Richtung ohne Unregelmässigkeit verlief. Bezüglich der Diaphysen schreibt er: „Der weitaus grösste Theil derselben besteht gar nicht aus Knochen, sondern aus einem Markgewebe, in dem man förmlich nur mit Mühe einige der den kindlichen Knochen charakterisirenden geflechtartigen Knochenbälkchen zu Gesicht bekommt. Die spärlichen Knochentheilchen sind verkalkt, einzelne zeigen eine unverkalkte Randzone. Die Mehrzahl der das Gerüst der Tibia zusammensetzenden Pfeiler besteht aus den ausserordentlich breiten Knorpelresten, den Richtungsbalken, welchen sich nur ganz feine Säume jungen Knochengewebes angelegt haben. Dieses auffallende Missverhältniss zwischen Knorpelresten und neugebildetem Knochen findet sich am ausgesprochensten in den an die Ossificationslinie angrenzenden Abschnitten, doch trifft man auch in den mehr central gelegenen Partien der Diaphyse sehr breite Knorpelstücke ohne jede bemerkenswerthe Anlagerung von Knochensubstanz. Etwas besser ist die periostale Knochenbildung, so dass der Knochen, was er überhaupt an Festigkeit besitzt, der allerdings dünnen Schale von Periostknochen verdankt. An den Stellen der Fracturen und Infractionen findet sich Knorpelgewebe, welches zum Theil directen Uebergang in Knochen aufweist.“

Dieser Befund stimmt fast genau mit dem von mir oben geschilderten überein.

Die mangelhafte Anbildung von Knochengewebe und das Erhaltensein grosser Inseln von Knorpel-Grundsubstanz bei normalem Verhalten der Knorpel sind die beiden Fällen gemeinsamen und das Krankheitsbild als eigenartiges kennzeichnenden Merkmale. Einige Unterschiede zwischen dem Stilling'schen und unserem Falle bestehen allerdings. Zunächst ist in dem letzteren auch die Knochenbildung von Seiten des Periosts eine so spärliche, dass man kaum von einer Knochenschale reden

kann. Ein zweiter wichtiger Unterschied ist sodann gegeben in dem Vorhandensein zahlreicher nekrotischer Stellen, welche einen sehr auffallenden Befund bilden. Stilling erwähnt in seiner Beschreibung nichts von derartigen abgestorbenen Partien.

Um den Beweis zu bringen, dass es sich in den geschilderten Fällen wirklich um eine Krankheit eigener Art handelt, ist es nöthig, noch etwas genauer auf das Verhalten des wachsenden Knochens in der Norm und bei pathologischen Zuständen einzugehen und die etwa sich findenden Unterschiede festzustellen.

Bekanntlich geht die enchondrale Knochenbildung folgendermaassen vor sich: Markgewebe mit Gefässen dringt an der Ossifications-Linie in die primären Verkalkungszonen des Knorpels ein und bringt den Knorpel zum grossen Theil zum Schwund; die Knorpel-Kapseln werden eröffnet, die Knorpel-Zellen gehen zu Grunde. So entstehen die primären Markräume, welche getrennt werden von stehenbleibenden Resten der Knorpel-Grundsubstanz.

Schon in diesen primären Markräumen beginnt alsdann die Bildung von Knochen, indem sich an die Wand der Markräume Osteoblasten anlegen, welche feine Lamellen von Knochensubstanz bilden. Die Knorpel-Grundsubstanz, welche in der Gegend der ersten Markräume meist noch ein Gitterwerk bildet, wird weiter aufgelöst, jedoch bleiben längliche, der Richtung des ganzen Knochens parallel verlaufende Streifen bestehen; an diese legen sich immer mehr Knochen-Lamellen an. So entstehen kräftige, im Allgemeinen längs gerichtete Knochenbälkchen, welche in ihrem Innern einen Rest von Knorpel-Grundsubstanz einschliessen. Diese primär gebildeten Knochen-Bälkchen sind keine bleibenden Bildungen, sondern werden später bei Bildung der Markhöhle wieder resorbirt, und mit ihnen auch die Knorpel-Grundsubstanzreste. Doch hat Kölliker (a. a. O.) noch bei Sechszehnjährigen einzelne solcher überbleibenden Inseln nachgewiesen.

Die geschilderten Knorpel-Grundsubstanzreste kann man schon bei den gewöhnlichen Färbe-Methoden ziemlich gut erkennen, sie färben sich z. B. mit Hämatoxylin blau; in einzelnen Fällen versagen die Methoden aber, wie z. B. gerade in dem

von mir untersuchten Fall. Ich möchte deshalb ein anderes Verfahren zur Darstellung derselben empfehlen. Von der Erwägung ausgehend, dass Knorpel-Gewebe sich sehr intensiv mit polychromem Methylenblau färbt und auch bei starker Entfärbung die Farbe nicht abgiebt, versuchte ich eine Doppelfärbung mit Methylenblau und van Gieson's Farbgemisch. Der Versuch gelang und die Methode giebt gute Bilder. Man verfährt so, dass man zunächst ziemlich intensiv mit Methylenblau vorfärbt und die Entfärbung mit Glycerinäther und Alcohol nicht zu stark vornimmt. Die Schnitte werden dann in gewöhnlicher Weise mit Hämatoxylin und Pikrinsäurefuchsin behandelt, abgewaschen und nun in Alcohol differenzirt. Im Alcohol wird jetzt noch sehr viel Methylenblau abgegeben; die Schnitte müssen so lange darin bleiben, bis das Knochen-Gewebe roth geworden ist und makroskopisch kein Methylenblau mehr enthält. In so behandelten Schnitten sind der Knorpel und sämmtliche im Knochen-Gewebe vorhandenen Knorpel-Grundsubstanzreste intensiv blau, das Knochen-Gewebe contrastirt scharf durch seine leuchtend rothe Farbe. Die Kerne der Zellen sind braun, Blutkörperchen u. s. w. gelb. Da das Knorpel-Gewebe sich sehr intensiv blau färbt, so eignet sich die Methode hauptsächlich zu Uebersichts-Bildern.

Von dem geschilderten Modus der normalen Knochenbildung weicht unser Fall in ganz erheblicher Weise ab. Zunächst wird die Knorpel-Grundsubstanz in weniger ausgiebiger Weise resorbirt, so dass grössere Inseln, und diese in grösserer Zahl übrig bleiben, dann aber, und das ist das Bemerkenswertheste, geht die Bildung von Knochen-Lamellen in sehr spärlicher Weise vor sich; nicht schon in den primären Markräumen, sondern ein erhebliches Stück vom Ossifications-Rande entfernt, legen sich die ersten Knochen-Lamellen an die Peripherie der Knorpel-Grundsubstanzreste an. So entsteht zwischen Knorpel und dem ersten Knochen-Bälkchen eine ziemlich breite Zone, in welcher sich nur Knorpel-Grundsubstanzreste finden. Die weitere Resorption dieser Reste ist eine unregelmässige, so dass nicht parallel zur Längsrichtung gestellte Streifen übrig bleiben, sondern durchaus unregelmässig gestaltete und unregelmässig durcheinanderliegende Inseln. Legen sich nun nachher

an letztere Knochen-Lamellen an, so bilden auch diese unregelmässig durcheinander liegende Bälkchen. Die Knochenbälkchen selbst sind im Verhältniss zur Norm ausserordentlich dünn und haben ein grobfaseriges Gefüge. Die Ephysen-Linie ist nicht ganz regelmässig, indessen trennt sie scharf Knorpel und Knochen. Der Knorpel selbst ist nicht verdickt, die einzelnen Zonen nur wenig von der Norm abweichend.

Im Vergleich mit der Norm zeigt also unser Fall erhebliche Abweichungen; es fragt sich nun, ob dies auch beim Vergleich mit den übrigen Knochen-Erkrankungen der Fall ist.

Sehen wir zunächst den Befund bei Rachitis genauer an, so werden wir erkennen, dass es sich bei Rachitis um eine ganz andere Erkrankung handelt. Die starke Wucherung des Knorpels, welche sich bei Rachitis findet, die verbreiterte Ossifications-Grenze, das ungleichmässige Eindringen des Markgewebes in den Knorpel, endlich die Bildung des charakteristischen, osteoiden Gewebes, alles Erscheinungen, von welchen bei unserem Fall keine Rede ist, scheiden die beiden Krankheiten scharf von einander. Färbt man rachitische Knochen nach der angegebenen Methode, so kann man constatiren, dass auch im Verhalten der Knorpel-Grundsubstanzreste zwischen beiden Krankheiten ein grosser Unterschied besteht. Bei Rachitis findet man die bekannten abgesprengten Inseln von intactem Knorpel mit Knorpel-Zellen in der stark verdickten Ossifications-Zone, nirgends aber findet man isolirte Reste der Knorpel-Grundsubstanz ohne Zellen. Augenscheinlich wird die Knorpel-Grundsubstanz durch den rachitischen Process langsam völlig aufgelöst, während im Gegentheil die bei normaler Ossification zu Grunde gehenden Knorpel-Zellen zum grossen Theil erhalten bleiben. Schön kann man bei der Methylenblau-Fuchsinfärbung den directen Uebergang von Knorpel-Zellen in Knochen-Zellen durch die einzelnen Stadien verfolgen. Fassen wir eine in der verbreiterten Ossifications-Zone liegende Knorpel-Insel in das Auge, so sehen wir, dass dieselbe, in der Mitte sich intensiv blau färbend, das Verhalten des normalen Knorpels zeigt; am Rande färbt sich dieselbe nicht mehr blau, die grossen, neben einander liegenden Knorpel-Zellen sind durch eine homogene, völlig farblose Zwischensubstanz von einander getrennt; noch etwas weiter entfernt tritt

streifiges, mit Fuchsin sich stark roth färbendes Gewebe zwischen den Knorpel-Zellen auf: die Knorpel-Zellen betheiligen sich an der Bildung des osteoiden Gewebes; an anderen Stellen umgeben sich die Knorpel-Zellen mit einer runden, intensiv roth sich färbenden, dichten Schale: sie bilden die sogenannten Osteoid-Kugeln; die zwischen mehreren solchen Kugeln gelegene Zwischensubstanz verdichtet sich dann immer mehr, färbt sich ebenfalls intensiv roth, und geht allmählich in wirkliche Knochen-Bälkchen über.

Ebenso wie der rachitische, zeigt auch der syphilitische Knochen andere Verhältnisse, als der unserige, wenn sich auch nicht leugnen lässt, dass gewisse Aehnlichkeiten bestehen. Ich selbst hatte in der letzten Zeit nur Gelegenheit 2 Fälle von syphilitischer Knochen-Erkrankung zu untersuchen. Die Knochen waren in beiden Fällen sehr stark verändert: es war bereits zu ausgedehnter Zerstörung des Knorpels mit Epiphysen-Lösung gekommen, so dass an der Ossificationslinie weder Knorpelzellen, noch Knorpel-Grundsubstanz übrig waren, sich hier vielmehr ein zellreiches Granulationsgewebe befand. In den älteren, nach rückwärts gelegenen Partien zeigten die Knochenbälkchen normales Verhalten, in ihrem Inneren fand sich die bekannte Insel von Knorpel-Grundsubstanz. Zur Zeit ihrer Bildung war offenbar der krankhafte Process noch nicht entwickelt gewesen. Diese sehr weit vorgeschrittenen Fälle sind zum Vergleiche nicht geeignet, und ich halte mich deshalb bei der Beschreibung der syphilitischen Knochenveränderungen an die Darstellung von Tschistowitsch (a. a. O.); derselbe sagt am Schlusse seiner Beschreibung der luischen Knochen-Affectionen, dass dieselben hauptsächlich durch eine verstärkte, unregelmässige Ablagerung von Kalksalzen in dem hypertrophischen Knorpel, durch eine bedeutende Hemmung in der Entwicklung der Knochenplättchen, durch die Resistenz der verkalkten Knorpelbalken, und schliesslich durch das Auftreten von Granulationsgewebs-Heerden, welche zu regressiven Veränderungen neigen, charakterisirt sind. Die Beschreibung der mangelhaften Knochenbildung und des Stehenbleibens der Knorpel-Grundsubstanzreste hat eine entschiedene Aehnlichkeit mit der unserigen, indessen bietet unser Fall doch so grosse und wichtige Unterschiede, dass man beide Formen

gut von einander trennen kann. Zunächst, und dass ist von grosser Wichtigkeit, ist von einer stärkeren Kalkablagerung im Knorpel in unserem Falle keine Spur zu erkennen. Dass hiervon keine Rede sein kann, zeigt schon das physikalische Verhalten, die grosse Weichheit des Knochens und Knorpels, die Möglichkeit, ganz leicht die unentkalkten Stückchen su schneiden; dann aber reichte, wie Mikrotomschnitte von nur sehr mangel haft entkalktem Knochen lehrten, die Kalkablagerung im Knorpel nicht nur nicht weiter als gewöhnlich, und war auch nicht unregelmässig, vielmehr entsprach die primäre Verkalkungszone nur dem untersten Saum der letzten hypertrophischen Knorpelzellen. Die Neigung des Knorpels zu verstärkter Kalkablagerung ist nach Lentz und Tschistowitsch eines der am meisten charakteristischen Symptome bei hereditärer Lues, und sie ist so stark ausgeprägt, dass in einzelnen Fällen die primäre Verkalkungszone doppelt, ja dreimal so breit ist, wie unter normalen Verhältnissen. Ausser dem Fehlen dieser starken Verkalkung des Knorpels zeichnet sich unser Fall noch aus durch das Fehlen jener an Gummibildungen erinnernden Granulationsgewebs-Heerde, welche zu regressivem Zerfall, Verfettung u. s. w. neigen. Hiervon ist keine Spur zu sehen. Dahingegen finden sich zahlreiche, ganz anders sich verhaltende nekrotische Partien, welche Knochen, Knorpel und Markgewebe betreffen, und welche gleichmässige homogene Heerde ohne irgendwelche Anhäufung von Zellen in der Umgebung darstellen. Von derartigen Nekrosen erwähnt Tschistowitsch in seinen sämmtlichen Fällen nichts. Ich glaube, dass diese Unterschiede so schwerwiegende sind, dass man trotz einer gewissen Aehnlichkeit doch beide Processe trennen muss, zumal da in unserem Falle weder anamnestisch, noch durch Untersuchung der übrigen Organe irgend etwas für Lues Sprechendes sich hat nachweisen lassen.

Es erübrigt noch, die Chondro-Dystrophia foetalis zu besprechen und auf etwaige Unterschiede hinzuweisen. Sehen wir von der hypertrophischen Form dieser Erkrankung ab, einer Form, von welcher nur 2 Fälle bisher beschrieben wurden, eine von Kauffmann (a. a. O.) und einer von Johannessen (a. a. O.), und welche sich wegen der excessiven Wucherung des Knorpels überhaupt nicht mit unserem Fall vergleichen lässt, sehen wir ferner ab von der malacischen Form, bei welcher es sich um

eine Auflockerung des Knorpels handelt, was bei uns ebenfalls nicht zutrifft, so bleibt nur die hypoplastische Form übrig welche wegen ihrer Häufigkeit auch am meisten Beachtung verdient.

Kaufmann [1]) bezeichnet in seinem Lehrbuch als das Wesentliche der Erkrankung eine mangelhafte Knorpelwucherung und Unfähigkeit desselben zur Bildung von Längsreihen. Auch die übrigen Beobachter heben sämmtlich die mangelhafte Ausbildung der typischen Zonen am wachsenden Knorpel, besonders die sehr mangelhafte Reihenbildung hervor. In seiner Monographie über Chondro-Dystr. foet. giebt Kaufmann auf Tafel |5 in Fig. A u. E mikroskopische Bilder dieser Erkrankung; die sämmtlichen Zonen des wachsenden Knorpels sind auf einen ganz schmalen Streifen beschränkt, von einer Reihenbildung der Knorpelzellen ist fast nichts zu erkennen. Das Bild ist ein völlig anderes, als in unserem Falle, in welchem zwar eine gewisse Unregelmässigkeit in den einzelnen Knorpelzonen vorhanden ist, bei welchem aber sämmtliche Zonen in genügender Breite ausgebildet sind, so dass die Knorpel-Veränderung vollständig zurücktritt gegen die mangelhafte Knochen-Entwicklung. Umgekehrt ist in dem Kaufmann'schen Falle, wie ein Blick auf die Abbildungen lehrt, eine normale Bildung von Knochensubstanz vorhanden. Es legen sich in den ersten Markräumen bereits Knochen-Lamellen den Wandungen an. Man kann deshalb wohl mit Recht sagen, dass auch diese beiden Krankheiten nichts mit einander gemein haben.

Es erhellt aus dem Gesagten, dass wir es bei der Osteogenesis imperfecta mit einer Krankheit eigener Art zu thun haben, welche von den bekannten foetalen Knochen-Erkrankungen durchaus verschieden ist und sich durch ihr makroskopisches, wie mikroskopisches Verhalten scharf von denselben trennen lässt.

Ueber das Wesen der Krankheit sind wir völlig im Unklaren. Anamnestisch hat sich bis jetzt nichts feststellen lassen, und auch aus den mikroskopischen Bildern lässt sich kein Schluss auf die etwaigen Ursachen der Veränderungen ziehen.

[1]) Kaufmann, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie Berlin 1896.

Man kann die Hypothese aufstellen, dass durch irgend eine Schädlickeit, welche im Blut kreist, die Resorption des Knorpels verzögert und vor Allem die Bildung von Knochensubstanz behindert wird. Die in unserem Falle vorhandenen Nekrosen lassen sich vielleicht so deuten, dass bei verstärkter Einwirkung jener Schädlichkeit die Gewebe so sehr beeinträchtigt werden, dass ein Absterben derselben eintritt.

XX.

Ueber die im Malaischen Archipel vorkommenden Malaria-Erreger nebst einigen Fiebercurven

von

Dr. Max Glogner,

Stadtgeneesher in Samarang (Java).

Hierzu Taf. X.—XI.

Während in den letzten Jahren die Erreger der Malaria-Fieber verschiedener Tropengegenden beschrieben wurden, fehlt bis jetzt eine einigermaassen genaue Mittheilung über den Malaria-Parasiten aus dem Malaischen Archipel, einem der Hauptheerde der Malaria-Erkrankungen. Ich möchte mit folgenden Zeilen diese Lücke ausfüllen und an der Hand einzelner klinisch beobachteter Fälle über die bereits aus anderen Tropengegenden bekannten, sowie über zwei von mir selbst gefundene Erreger berichten, von denen der eine bereits früher in diesem Archiv Gegenstand einer näheren Beschreibung gewesen ist.

Im Malaischen Archipel kommen nach meinen Beobachtungen 4 verschiedene Malaria-Parasiten vor, welche ich auf den beifolgenden Tafeln wiedergebe. Die Krankheitsfälle, bei welchen diese Parasiten gefunden wurden, zeigten klinisch bisweilen die grösste Aehnlichkeit, während sie verschiedene Erreger beher-

bergten; andere waren durch denselben Erreger entstanden und zeigten doch klinisch grosse Unterschiede.

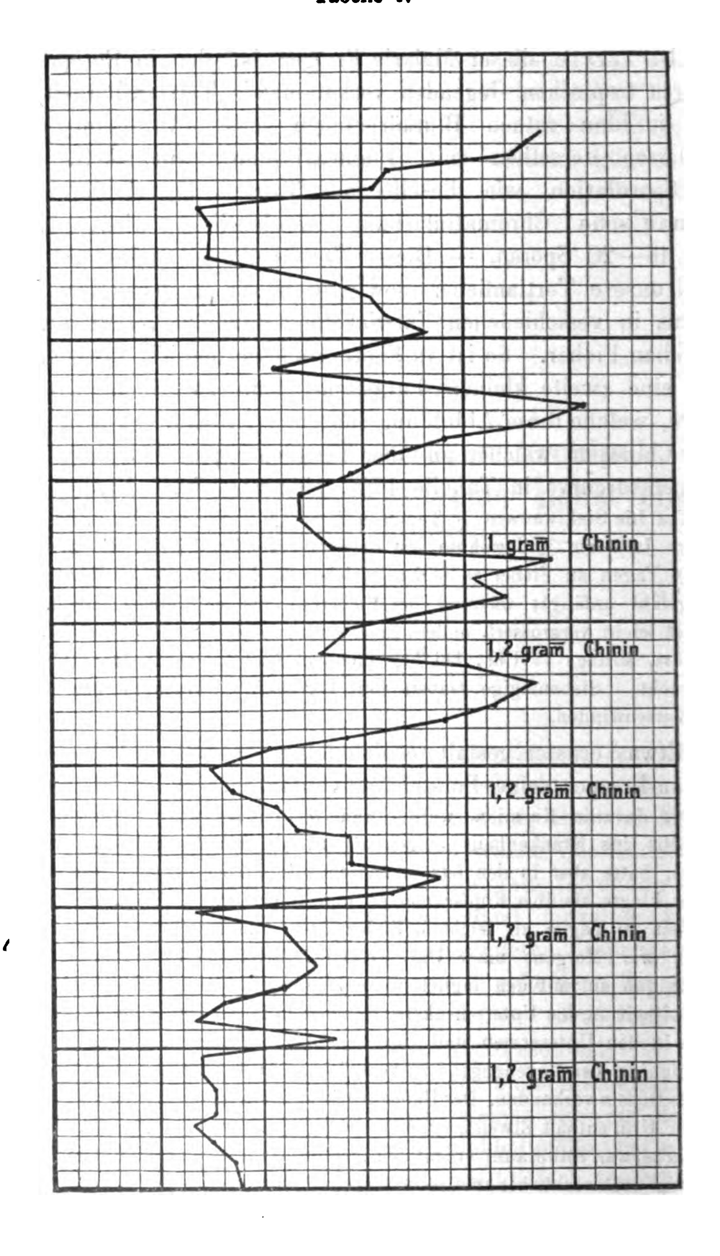
Der erste dieser Malaria-Erreger ist der in Europa und anderen tropischen Gegenden vorkommeude Tertian-Parasit, der sich in den rothen Blutkörperchen unter Aufblähung und Abblassen derselben mit Pigmentbildung entwickelt. Bei der Sporulation, wie dieselbe auf Tafel X Fig. 1 durch die Zieman'sche Chromatinfärbung verdeutlicht wird, bilden sich 16—20 Sporen. — Dieser Tertian-Parasit veranlasst zum Theil unsere Tertianfieber, sowie, wenn er in demselben Individuum in verschiedenen Entwickelungs-Stadien vorkommt, die Quotidian-Fieber. So ist in Figur 1 ausser den Theilungsformen noch eine zweite kleinere Parasiten-Colonie zu sehen. Die Präparate, welche diese Abbildung lieferten, entstammen dem Blute eines Chinesen, welcher an einer Tertiana duplex litt, und dessen Temperaturcurve in Tabelle 1 (S. 446) gezeichnet ist.

Toa Lie Siek war seit 18 Tagen in Samarang. Vor vier Jahren wanderte er nach Java ein und wohnte erst in dem gesunden Djorja. Er giebt an, seit 10 Tagen an Fieber zu leiden, welches täglich um 11 Uhr Morgens mit Kältegefühl anfängt; während der Fieberzeit hat er Kopfschmerzen. Die Milz ist leicht vergrössert, andere Erscheinungen sind nicht vorhanden. Am 12. März, Mittags 12 Uhr, bei beginnendem Anfall, wurde das Fingerblut untersucht. Siebentägige Gaben von 1 g Chinin brachten das Fieber zum Verschwinden.

Etwas ernster gestaltete sich folgender Fall, der demselben Tertian-Erreger seine Entstehung verdankte:

Die Javanin Kasmina wurde Ende September wegen gonorrhoischer Urethritis ins Krankenhaus aufgenommen, sie litt daran bereits mehrere Monate, hatte aber in den letzten Jahren kein Fieber gehabt. Am 21. December klagte sie über Kopfschmerzen und Fieber, und gab an, dass sie bereits seit 10 Tagen an leichtem Fieber litte; die Temperatur am 21. December war Morgens um 8 Uhr 37,4° C., Mittags 5 Uhr 40,4° C. Die Kranke gab an, mit den täglich wiederkehrenden Fieberanfällen ein Gefühl von Steifheit in den Unterschenkeln, Schmerzen in der Herzgegend, Ameisenlaufen in den Unterarmen und Unterschenkeln, Kurzathmigkeit, sowie ein Vollgefühl in der Magengegend zu verspüren. An beiden Unterschenkeln war leichtes Oedem vorhanden. Der Händedruck war, besonders rechts, stark herabgesetzt, Urin enthält Eiweiss, seine Menge betrug vom 21.—22. Decbr. 150 ccm, die Farbe war rothbraun; er enthielt mehrere Cylinder und Epithelien. Das Herz war nach rechts bis zum rechten Sternalrand vergrössserst, systolische Geräusche am linken Sternalrand, Puls in Ruhe 128 p. m., Athmung 36 p. m., Druck

Tabelle 1.

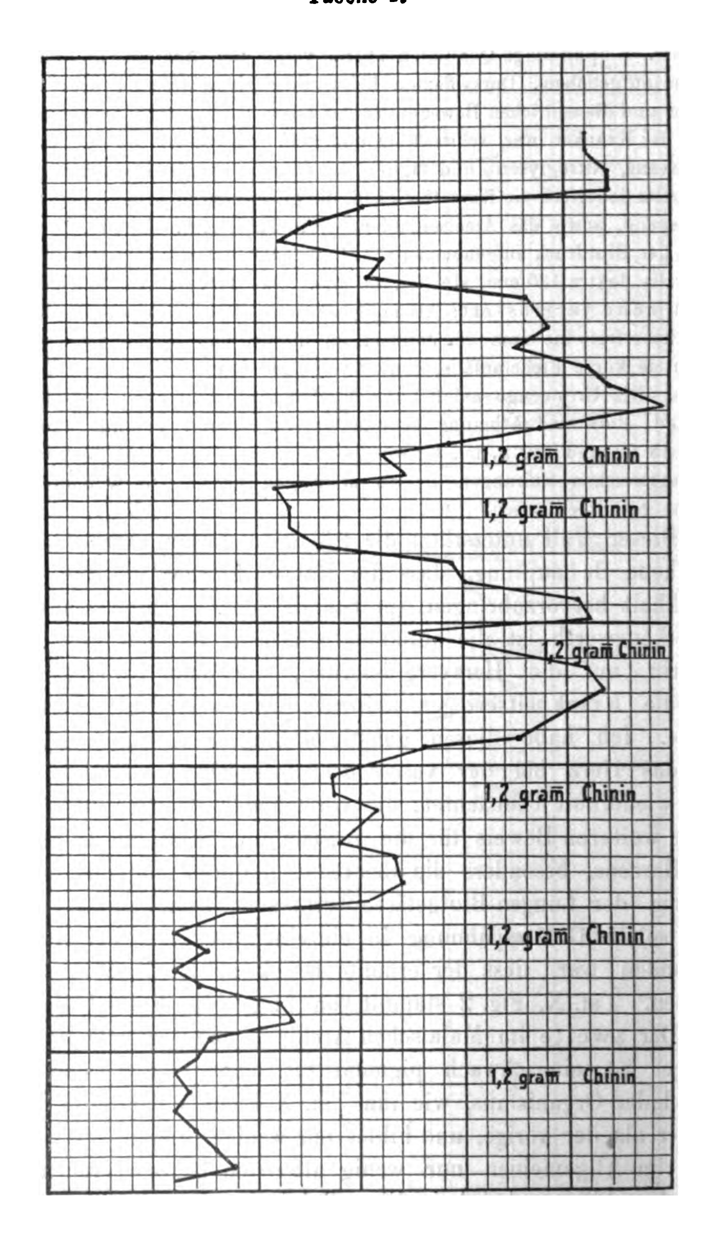

1 gram Chinin
1,2 gram Chinin
1,2 gram Chinin
1,2 gram Chinin
1,2 gram Chinin

mit dem von Basch'schen Manometer gemessen, ergab für Radialis dextra 175 mm, Rad. sinistra 185 mm, Femoralis dextra 190 mm, Femoralis sinistra 200 mm. Empfindungs-Qualitäten überall vorhanden. Achilles- und Patellar-Reflexe aufgehoben, Dorsalflexion beieer Füsse herabgesetzt; die Plantarflexion und die seitlichen Bewegungen der Füsse wurden träge ausgeführt, der Gang der Kranken war schwerfällig und steif. Sie bekam am 21. December ein Laxans, Nitroglycerin und täglich 1 gr Chinin. Vom24. December an war sie bereits fieberfrei, die Kurzathmigkeit, die Schmerzen in Armen, Beinen und Herzgegend, sowie das Ameisenlaufen liessen bald nach. Am 30. December wurde der Blutdruck aufgenommen: Radial. dextra 150 mm, sinistra 160 mm, Femoralis dextra 130 mm, sinistra 200 mm. Das Herz war am 30. December nicht mehr vergrössert; Athmung 20 p. m., Puls 96 p. m. Die Kranke blieb fieberfrei bis zum 28. Januar; an diesem und dem folgenden Tage bekam sie kurze Fieberanfälle, ohne Zweifel ein Recidiv des ersten Tertianfiebers. Die Urinmenge nahm unter Milchdiät allmählich zu, das Eiweiss schwand, Puls und Athmung schwankten im Januar, Februar und März zwischen 90 und 110 p. m., bezw. 20—28 p. m. bei normaler Temperatur. Die motorischen Störungen liessen allmählich nach. Die Kranke wurde im Mai geheilt entlassen.

Dieser Fall unterstützt die früher in diesem Archiv ausgesprochene Behauptung, dass die Malaria-Erreger die Beri-Beri-Krankheit hervorzubringen im Stande sind. — Interessant und bemerkenswerth ist die auffallend günstige Wirkung des Nitroglycerin auf die Herzvergrösserung, die ohne Zweifel durch das die Krankheitserreger tödtende Chinin kräftig unterstützt wurde. Ich habe diesen günstigen Einfluss des Nitroglycerin auf das Herz bei der vaso-constrictorischen Form der Beri-Beri wiederholt beobachtet; die vorstehende Beobachtung liefert einen weiteren Beweis für die Anschauung, dass die Dilatation des Herzens, besonders die des rechten, durch eine Zusammenziehung der Lungen-Blutgefässe verursacht sein kann. — Dass eine solche Gefässspannung in einzelnen Gefässen bei Kamina vorhanden war, liess der erhöhte Druck in der Femoralis vermuthen. Taf. X, Fig. 2 stammt vom Fingerblut dieses Falles. —

Der zweite im Malaischen Archipel vorkommende Malaria-Erreger ist ein schwach pigmentirter, endoglobulär sich entwickelnder Organismus, wie ihn Taf. X Figur 3 darstellt; er ist kleiner als der vorige, und bildet nur wenige Sporen, die sich in dem im Allgemeinen nur wenig alterirten Blutkörperchen von einander ablösen; bei A in Figur 3 ist eine derartige Theilungsform wiedergegeben.

Tabelle 2.


1,2 gram Chinin
1,2 gram Chinin
1,2 gram Chinin
1,2 gram Chinin
1,2 gram Chinin
1,2 gram Chinin

Der Fall, der mir Figur 3 lieferte, war der 20jährige Chinese Lauw Soe Sing. Er gab an, seit einem Monat an täglich wiederkehrenden Fiebern zu leiden, welche jeden Abend um 7 Uhr mit Schüttelfrost anfingen und um 8 Uhr unter Schweissausbruch endeten; während der übrigen Zeit des Tages blieb er fieberfrei. In der Fieberzeit fühlte er überall heftige Schmerzen und Schwere in den oberen und unteren Extremitäten, sowie Kurzathmigkeit; seit 3 Wochen waren die Unterschenkel gelähmt, nach 5tägigem Fieber konnte er ohne Hülfe nicht mehr laufen. Vor dem Fieber war er vollständig gesund. Die Temperatur war bei dem ersten Besuch um 8½ Uhr Morgens 37,2° C. Die Bewegung beider Füsse war vollständig aufgehoben, die der Unterschenkel schwerfällig. Der Händedruck war stark herabgesetzt, Sensibilitäts-Störungen fehlten, Achilles- und Patellar-Reflexe aufgehoben. Patient hatte täglich einmal guten Stuhlgang, Urinabscheidung gut, Eiweiss nicht vorhanden. Der Puls betrug bei oben angegebener Temperatur von 37,2° C. 120 p. m., Athmung 24 p. m. Das Herz war bis zur Mitte des Sternum vergrössert, an der Mitralis systolische Geräusche. Milz palpabel, weich, nach oben reichte die Dämpfung bis zur 6. Rippe. Abends besuchte ich den Patienten zum zweiten Male in seiner Wohnung, und fand Temperatur 37,7° C., Puls 140 p. m.; es wurden einige Fingerblut-Präparate angefertigt. Um 7½ Uhr war die Temperatur 39,3° C. Patient erhielt denselben Abend 1 g Chinin, die folgenden 6 Tage dieselbe Dosis, das Fieber kehrte nicht zurück, zugleich waren Schmerzen und Kurzathmigkeit verschwunden. Die Lähmungen gingen unter elektrischer Behandlung und kräftiger Diät zurück. Nach 2½ Monaten war Patient geheilt. Auch dieser Fall beweist, dass zu den Ursachen der Beri-Beri die Malaria-Erreger gehören.

Der eben beschriebene und in Figur 3 dargestellte Parasit war ohne Zweifel von quotidianer Entwickelung; in einer grossen Zahl von Präparaten, welche untersucht wurden, fanden sich Parasiten von derselben Grösse; einzelne spärliche, etwas früher gereifte Exemplare, die sich zur Sporulation anschickten, sowie einzelne Jugendformen zeigte nur der bereits um 6 Uhr beginnende Anfall. Dieser Parasit kommt im Allgemeinen selten zur Beobachtung. — .

Der dritte der hier vorkommenden Malaria-Erreger ist der in anderen Tropengegenden, häufig in Italien bei den Herbst- und Sommerfiebern beobachtete Ringelparasit, von R. Koch als der eigentliche Tropen-Malaria-Erreger bezeichnet, dessen Sporulation ich, ebenso wie andere Beobachter, im Fingerblut nicht beobachten konnte. Die grössten im Fingerblut vorkommenden Ringelparasiten sind von der Grösse ⅓ eines rothen Blutkörpers. Er kommt im Malaischen Archipel sehr häufig zur Beobachtung

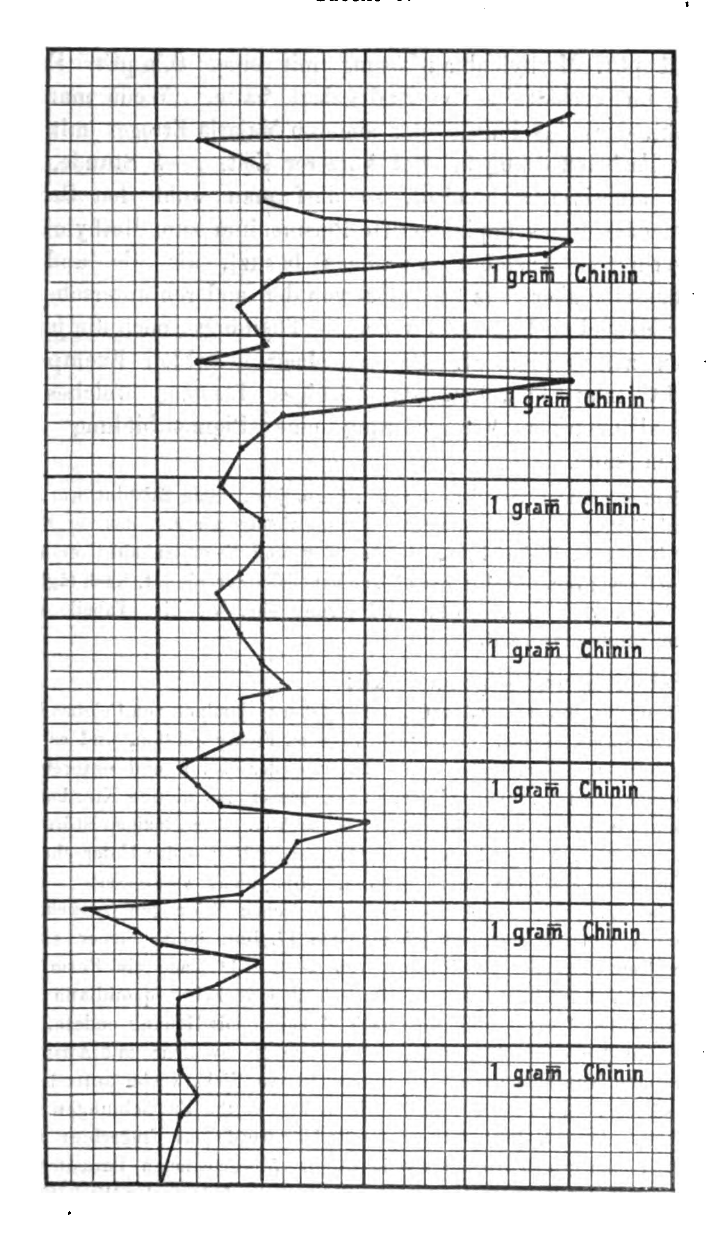
und bringt Fieber hervor, welche, wie R. Koch zuerst nachwies, von tertianem Typus sind. Tabelle 1 (S. 446) und 2 (S. 448) liefern hierfür Beweise. —

Gewissermaassen als Anhang zu der Beschreibung des letzten Malaria-Erregers möchte ich die halbmondförmigen Gebilde erwähnen, welche hier im Allgemeinen nicht allzu häufig beobachtet, aber in einzelnen Fällen in grosser Anzahl im Blut vorhanden sind. Figur 4 bringt diese Gebilde zur Anschauung von folgendem Krankheitsfall:

Der Javane Tomerto wurde am 16. November im Krankenhause aufgenommen. Er theilte nur mit, dass er seit 8 Tagen an Fiebern litte, welche jeden Tag um 3 Uhr Mittags anfingen und um 12 Uhr Nachts endeten. — Er klagte über ein Gefühl von Schwere im Kopf, Appetit gut, Stuhlgang regelmässig, Milz leicht vergrössert. Am 16., 17. und 18. November hatte er leichte Mittagsfieber, die Temperatur überstieg 39,5° C. nicht; im Fingerblut, welches am 18. November Mittags um 12 Uhr untersucht wurde, wurde eine grosse Anzahl der Sichelformen, sonst aber keiner der andern Parasiten gefunden. Patient erhielt 8 Tage lang täglich 1 g Chinin; das Fieber schwand am 3. Tage der Chinin-Behandlung, am 8. Tage waren nur noch spärliche Sichelformen nachzuweisen. Patient verliess bald das Krankenhaus und konnte leider nicht weiter beobachtet werden.

Ich wage es aus der Beobachtung von 10 Fällen nicht mit Sicherheit anzugeben, ob dieser Parasit eine quotidiane oder tertiane Entwickelung besitzt; da die Sporulations-Formen, sowie die grösseren Parasiten mit Vorliebe im Milzblut sich aufzuhalten pflegen und die Bestimmung des Fiebertypus unter solchen Verhältnissen aus der Fingerblut-Untersuchung mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist. Die kleinen und mittelgrossen Formen erwiesen sich als Plasmaringe, die fast die Grösse eines rothen Blutkörperchens erreichten. Sie liegen auf oder an rothen Zellen; die eine Hälfte der Parasiten befindet sich bisweilen unter der betreffenden rothen Blutzelle, und dann hat es den Anschein, als ob diese Gebilde eine Halbmondform besässen. Im Allgemeinen ist der Kern bei den jungen Formen schwer zu erkennen, bei den grossen und den Theilungsformen erscheint er als runder oder als eine Anzahl runder weisser Flecke, wie die Figur 6 vom Milzblut des Kertodjojo darstellt. Eine Chromatinfärbung ist mir niemals gelungen, wohl eine nicht allzu starke Färbung des Plasma durch Methylenblau. Dieser Parasit färbt sich ohne Zweifel schwerer, als die anderen erwähnten

Tabelle 3.



1 gram Chinin
1 gram Chinin
1 gram Chinin
1 gram Chinin
1 gram Chinin
1 gram Chinin
1 gram Chinin

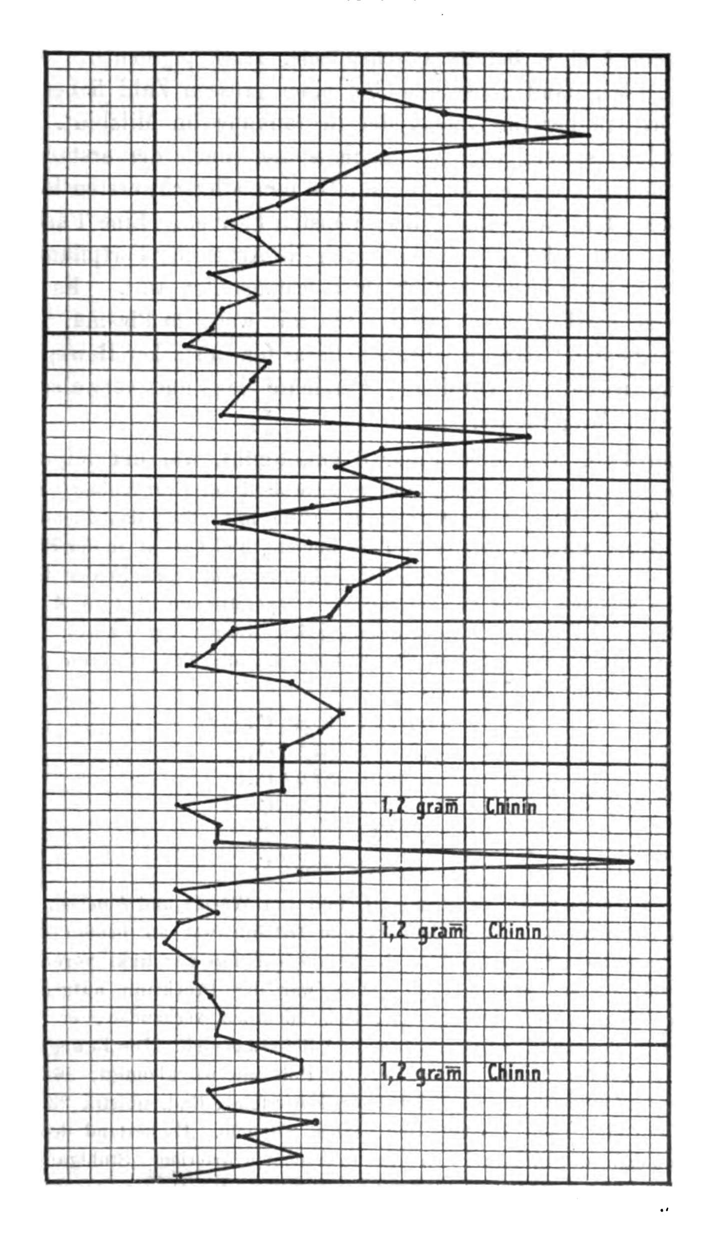
Malaria-Erreger. Ich fand denselben mittels der Zieman'schen Chromatinfärbung, nachdem ich die Präparate eine Stunde in eine 1 pCt. Methylenblau-Lösung mit einer 0,1 pCt. Eosinlösung im Verhältniss von 1 : 6 gelegt hatte. Wenn man nun bedenkt, dass das Plasma der anderen Malaria-Erreger mit derselben Farbstofflösung in viel kürzerer Zeit, ¼—½ Stunde, um vieles intensiver sich färbt, so darf man wohl den Schluss ziehen, dass dieses unpigmentirte Plasmodium zum Methylenblau ein geringeres Anziehungsvermögen besitzt, als die anderen. Was dasselbe aber ganz besonders von den anderen unterscheidet, ist der Mangel an Pigment; weder die Theilungs-, noch die jungen Formen zeigen Pigment. Bei einzelnen gefärbten Exemplaren bemerkt man bisweilen ein körniges Plasma, welches bei nicht allzustarker Vergrösserung eine Pigmentbildung vortäuschen kann.

Figur 4 stammt von dem Javanen Kertodjojo. Sein Milzblut wurde am 16. Juni Mittags 5 Uhr untersucht. Patient theilte mir mit, dass er bereits seit 10 Tagen an Fieber litte, welches Tag und Nacht anhalte; er klagte über Kopfschmerzen. Die Milz war bis zur Nabelhöhe vergrössert. Nach täglichen Chinin-Dosen von 1 g trat bald Entfieberung ein, wie dies Tabelle 4 mit der Temperaturcurve zeigt. —

Schwerer war folgender Fall;

Tjitronello, ein junger Javane, war aus den Goldminen von Celebes krank nach Java zurückgekehrt. Er hatte 9 Tage an Fieber gelitten, und es hatte sich zugleich mit dem Fieber eine Lähmung der oberen und unteren Extremitäten eingestellt. Vor 2½ Monaten wurde er ins hiesige Krankenhaus aufgenommen, Fieber wurde nicht mehr beobachtet. Die einzigen Störungen, die nachgewiesen werden konnten, bestanden in Parese der Unterschenkel- und Vorderarm-Muskeln; Herz gesund, Milz nicht vergrössert. Unter elektrischer Behandlung gingen die motorischen Störungen zurück, sodass er fast geheilt war, als plötzlich am 17. Juni hohes Fieber eintrat, welches trotz täglicher Chiningaben von 1—2 g 11 Tage die Form einer Febris continua remittens zeigte, darnach in eine Febris quotidiana überging, und unter Methylen-Gebrauch nach 24 Tagen mit Heilung endete. Die Milz war in den ersten Tagen bereits deutlich geschwollen; mit Ausnahme von heftigen Kopfschmerzen und in der letzten Fieberwoche auftretenden Collaps-Erscheinungen wurden andere bemerkenswerthe Erscheinungen nicht beobachtet. Am 17. Juni Mittags um 12 Uhr wurde das Fingerblut untersucht und eine grosse Anzahl der in Figur 7 gezeichneten Parasiten gefunden. In der letzten Fieberwoche, sowie nach Ablauf des Fiebers war der Blutbefund negativ.

Tabelle 4.



Der vierte der hier vorkommenden Parasiten, den ich ebenfalls zu den Malaria-Erregern zählen möchte, ist der früher in diesem Archiv bereits beschriebene, stark pigmentirte Milz-Parasit. Ich fand denselben bei einer grossen Zahl fiebernder Beri-Beri-Kranker im Anfang der Erkrankung im Milzblut. Im Fingerblut ist er, wie ich mich später nach der ersten Beschreibung überzeugen konnte, nur in den allerschwersten Fällen zu finden, und zwar nur seine kleinsten Formen. Eine Färbung ist mir nicht gelungen, so dass auch die Art seiner Fortpflanzung nicht mit erforderlicher Sicherheit festzustellen war. Es sind rundliche, stark pigmentirte Gebilde mit weissem Plasma. Das Pigment befindet sich im lebenden Parasiten in starker Bewegung; auf eine nähere Beschreibung verzichte ich und verweise auf das früher Mitgetheilte.

Der Fall, von dem Figur 8 entstammt, war der folgende:

Der Araber Sech Mohamed wurde Mitte Juni ins Krankenhaus wegen leichter Fieberanfälle aufgenommen; er theilte mit, dass das Fieber um 3 Uhr Mittags anfange, bereits 14 Tage anhielte, und dass er in der Fieberzeit, die bis in die Nacht hineinreiche, heftige Schmerzen in den Unterschenkeln verspüre. Milz war vergrössert, Temperatur am 16. Juni Morgens 37,4, Mittags 5 Uhr 38,1° C., er bekam jeden Morgen 1 g Chinin. Nach 6tägigem Chiningebrauch blieb das Fieber aus; die Temperaturen waren bis zum 22. Juni die folgenden:

17. Juni 37,4—38,4° C.,
18. „ 37,4—37,9° C.,
19. „ 37,6—37,9° C.,
20. „ 37,4—37,6° C.,
21. „ 37,2—37,9° C.,
22. „ 37,4—38,2° C.

Am 25. Juni klagte er über ein Gefühl von Wärme und Ameisenlaufen in den Unterschenkeln, der Gefühls- und Ortsinn war an beiden Unterschenkeln vollständig aufgehoben, der Temperatursinn war links vorhanden, reckts für Wärme herabgesetzt, ebenso war der Drucksinn aufgehoben. Patellar-Reflexe rechts herabgesetzt, links deutlich vorhanden, er fühlte Schwere in den unteren Extremitäten und lief etwas steif. Die Bewegungen der Füsse wurden schwerfällig ausgeführt. Puls war beschleunigt, 96 p. m. in Ruhe, Athmung 32 p. m., der Blutdruck wie folgt: Rad. sinistra 230 mm, dextra 180 mm, Femoralis sin. und dextra 230 mm. Es bestand demnach eine Zunahme des Blutdrucks in den untersuchten Arterien. Stuhlgang und Blasen-Function normal, im Urin kein Eiweiss, am Herzen sonst keine krankhaften Erscheinungen. Der Kranke bekam Chinin-Nitroglycerin und

warme Bäder. Der Puls blieb bis Mitte August leicht beschleunigt, Athmung normal. Die Temperatur zeigte bisweilen abendliche, leichte Erhebungen bis 37,9° C. Die motorischen und sensiblen Störungen zeigten ebenfall Besserung, Ameisenlaufen und Schmerzen waren viel geringer, auch die Schwere in den Gliedern hatte nachgelassen, bis im August wieder etwas höheres Fieber eintrat und damit auch Kurzathmigkeit, Gefühl von Schwere in den unteren Extremitäten sich zeigten. Die Temperaturen waren die folgenden:

16. August 37,4—38,3° C.,
17. „ 37,2—38,1° C.,
18. „ 37,1—38,4° C.,
19. „ 37,5—38,5° C.

Der Kranke wurde nun mit Methylenblau, 4 mal täglich mit 0,1 g Nitroglycerin und warmen Bädern behandelt. Vom 20. August blieb das Fieber aus; im September und October gingen alle Erscheinungen allmählich zurück, sodass er Ende October gesund entlassen wurde.

Tafel-Erklärung.

Taf. X. Fig. 1. Tertiana duplex. Fingerblut. Nach Ziemann. a) Theilungsformen mit carminvioletten Chromatinkörnern; b) Jugendformen; c) steriler Parasit; d) Lymphocyt; e) rothes Blutkörperchen.

Fig. 2. Fingerblut. Vergr. 1 : 1180. a) grosser pigmentirter Tertiana-Parasit; b) Jugendformen; c) Lymphocyt; d) rothes Blutkörperchen.

Fig. 3. Fingerblut. Vergr. 1 : 1180. a) Theilungsform des kleinen wenig pigmentirten Quotidian-Parasiten; b) grosse Formen vor derSporulation; c) Jugendform; d) multinucl. Leukocyt; e) kleiner Lymphocyt; f) grosser Lymphocyt; g) rothes Blutkörperchen.

Fig. 4. Chromatinfärbung nach Ziemann. Fingerblut. Vergr. 1 : 1180. a) Ringelformen mit carmin-violetten Chromatin-Körnchen; b) Lymphocyt, c) multinucleärer Leukocyt; d) rothes Blutkörperchen.

Taf. XI. Fig. 5. Malaria - Fingerblut. Vergr. 1 : 1180. a) Sichelformen; b) multinucleär. Leukocyt; c) rothes Blutkörperchen.

Fig. 6. Malaria-Intermittens. Milzblut. Vergr. 1 : 925. a) Theilungsformen des unpigmentirten Parasiten; b) grosse Formen; c) kleine Formen; d) mittelgrosse Formen; e) Lymphocyt; f) multinucl. Leukocyt; g) roth. Blutkörperch.

Fig, 7. Malaria continua. Fingerblut. Vergr. 1 : 925. a) kleine Formen der unpigmentirten Parasiten; b) Lymphocyt; c) multinucl. Leukocyt; d) rothes Blutkörperchen.

Fig. 8. Milzblut. Vergr. 1 : 1180. a) stark grobkörnig pigmentirter grosser Milz-Parasit; b) kleinere Formen; c) mittelgrosse Formen; d) Leukocyt; e) Lymphocyt; f) eosinophile Zelle; g) rothes Blutkörperchen.

Nach Zeichnungen von W. H. Tolsma in Samarang.

XXI.

Zu Gunsten der Axencylinder-Tropfen

von
Prof. E. Neumann
in Königsberg.

Durch die neuen, wichtigen Untersuchungen von Apáthy und von Bethe, welche die bereits von v. Kupffer mit einer besonderen Färbungs-Methode erhaltenen Resultate bestätigt und erweitert haben, scheint der Beweis für die lange Zeit streitige Existenz feinster Fibrillen innerhalb des Axencylinders der Nervenfasern endgültig erbracht zu sein. Die Frage, ob der Axencylinder aus einer im physikalischen Sinne festen oder aus einer flüssigen Substanz besteht, ist hiermit gleichzeitig insoweit erledigt, als die „feste“ Beschaffenheit jener Fibrillen den meisten Forschern als selbstverständlich erscheinen wird, und diese Ansicht auch in den Beobachtungen der genannten Autoren eine thatsächliche Unterstützung findet; über die physikalische Beschaffenheit der die Fibrillen umhüllenden und zwischen sie eingelagerten Peri- oder Interfibrillär-Substanz, auch von Einzelnen als Neuroplasma oder Axoplasma bezeichnet, fehlt es uns dagegen noch immer an sicheren Aufschlüssen.

Auch Apáthy und Bethe drücken sich in dieser Beziehung unbestimmt aus, sie scheinen jedoch mehr der Annahme eines flüssigen Zustandes zuzuneigen. Der erstere sagt in seiner grossen Arbeit (Mittheilungen aus der Zoolog. Station zu Neapel, Bd. XII, S. 558, 1897): „Alles zusammengenommen, kann ich heute weder für die flüssige, dann ölartige, noch für die feste, dann wachsartige Beschaffenheit der Perifibrillär-Substanz entscheidende Beweise beibringen“ und an anderer Stelle (ibid. S. 631): „Das sogen. Axoplasma besteht aus einer mehr oder weniger wasserreichen, und deshalb bald festeren, bald nahezu flüssigen oder sogar ganz flüssigen Interfibrillär-Substanz mit den in sie eingebetteten, leitenden Primitivfibrillen.“

Bethe erwähnt in seiner letzten, gemeinschaftlich mit Mönckeberg veröffentlichten Studie über die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern (Arch. für mikrosk. Anat., Bd. 54, 1899) als Beweis für die „geringe Consistenz“ der Perifibrillär-Substanz gegenüber den Fibrillen das von ihm bei Carcinus Maenas beobachtete „Zusammenfliessen derselben zu Perlen um die Fibrillen als Axe“ und giebt an, dass bei der Degeneration von Nervenfasern nach Durchschneidung die Perifibrillär-Substanz einer „Gerinnung“ unterliegt, woraus sich wohl auch folgern lässt, dass er einen flüssigen oder annähernd flüssigen Zustand als den dieser Substanz normal zukommenden betrachtet.

Es ist ersichtlich, dass es mit diesen Aeusserungen von competentester Seite im Einklange steht, wenn ich vor einiger Zeit, als mir die Forschungen Apáthy's und Bethe's noch unbekannt waren, in einem in diesem Archiv, Bd. 152, erschienenen Aufsatz[1]) von „Axencylinder-Tropfen“ sprach, welche bei mechanischen Einwirkungen auf frische, markhaltige Nervenfasern hervortreten, und von dem gleichzeitig ausfliessenden Myelin eine als glänzender Saum erscheinende Hülle erhalten; ich nahm für diese Axencylinder-Tropfen eine zähschleimige oder colloide Consistenz in Anspruch und hob hervor, dass ich es, in Ermangelung für diesen Zweck geeigneter Untersuchungs-Methoden, unentschieden lassen müsse, ob der Axencylinder ausser dieser zähen Flüssigkeit auch andere, festere Theile enthielte, sei es nun, dass dieselben bei der Tropfenbildung in der Nervenfaser zurückbleiben, oder dass sie, von der austretenden Flüssigkeit mitgerissen, ebenfalls in die Tropfen übergehen.

Sehr bald nach dem Erscheinen meines Aufsatzes veröffentlichte v. Kölliker im Anatom. Anzeiger, 1898, No. 24, eine kleine Abhandlung, in welcher er meine Ausführungen zu widerlegen sucht; er erklärt, an seiner früheren Ansicht, dass der Axencylinder ein „präformirtes, relativ festes Gebilde“ sei, festhalten zu müssen, und meint, dass meine Beobachtung über die Bildung von Axencylinder-Tropfen auf einer Täuschung beruhen möchte. Da nun meine Hoffnung, dass von anderer Seite die von mir angestellten Versuche wiederholt und die

[1]) E. Neumann, Nervenmark- und Axencylinder-Tropfen.

Streitfrage geprüft werden würde, sich bisher nicht erfüllt hat, und da mich fortgesetzte, diesen Gegenstand betreffende Untersuchungen in meiner Auffassung bestärkt haben, so erlaube ich mir nunmehr, Herrn v. Kölliker's Einwendungen, bei aller Hochschätzung der unvergleichlichen Autorität des Meisters, einige Bemerkungen entgegenzustellen.

Zunächst sei ein Missverständniss berichtigt, welches ich in v. Kölliker's Erwiderung antreffe. Derselbe ist der Meinung, dass meine Angaben über Einschluss von Axencylinder-Substanz in die Myelintropfen sich ausschliesslich auf solche Tropfen beziehen, welche sich noch im Zusammenhange mit Nervenfasern befinden, nicht aber auf freie Myelintropfen. Zu dieser missverständlichen Annahme habe ich allerdings dadurch Veranlassung gegeben, dass die von mir dem Text beigefügten Figuren nur solche, Fasern anhängende Tropfen darstellen, und dass ich auch angegeben habe, die Tropfen bewahrten bei meinen Präparaten meistens ihren Zusammenhang mit den Fasern, aus denen sie hervortreten. Ich erkläre jedoch ausdrücklich, dass ich nicht nur damals bereits über ganz übereinstimmende Beobachtungen an freien Marktropfen verfügte, sondern dass ich durch spätere Untersuchungen mich auch überzeugt habe, dass in der genannten Beziehung ein Unterschied zwischen freien und festsitzenden Myelintropfen nicht besteht; namentlich bei der Untersuchung von Präparaten aus der weissen Marksubstanz von Gehirn und Rückenmark gelang es mir leicht, freie Marktropfen in grosser Zahl zu erhalten, an denen bei dem von mir beschriebenen, von v. Kölliker nicht in Anwendung gebrachten Verfahren die im Innern eingeschlossene Axsencylinder-Substanz sich durch ihre blaue Färbung markirte. Dass es daneben auch immer Tropfen giebt, welche aus reinem Myelin bestehen und kein blaues Centrum zeigen, erkenne ich vollständig an, scheint mir aber für die Frage unwesentlich; solche reine Myelintropfen verhalten sich bei Osmiumfärbung ganz so, wie reine Fetttropfen; da sie sich in toto schwärzen, erscheinen sie in der Mitte am dunkelsten; Tropfen mit Axencylinder-Einschluss zeigen einen scharf begrenzten, schwarzen, peripherischen Saum und ein helles, grau gefärbtes Centrum.

Wenn ich demnach daran festhalte, dass in die Myelin-

tropfen sehr häufig auch Bestandtheile des Axencylinders übergehen, so liesse sich zunächst im Sinne v. Kölliker's daran denken, dass hier Stücke des präformirten Axencylinder-Stranges vorliegen, welche, von der Markströmung erfasst, aus den Nervenfasern hervortreten, eventuell abgetrennt und von dem Marke umflossen werden. Hiergegen sprechen jedoch meine Beobachtungen; diese haben mich gelehrt und mir immer wieder von Neuem bestätigt, dass die im Innern der Myelintropfen eingeschlossenen Theile der Axencylinder-Substanz entweder die Form einer Kugel, oder die eines kugelig abgerundeten Kolbens mit kürzerem oder längerem, häufig spiralig zusammengekrümmtem Halse haben (vgl. Fig. 5 meiner Abhandlung); ersteres ist der Fall bei den freien, letzteres bei den festsitzenden Marktropfen. Es handelt sich also nicht um Stücke des seine cylindrische Form beibehaltenden Axencylinders, sondern um eine aus ihm hervorgehende Tropfenbildung, und ich halte in dieser Beziehung die aus den Nervenfasern hervorhängenden, kolbigen Bildungen für ebenso beweisend, wie die von diesen abgelösten kugligen. Beide weisen übereinstimmend auf eine im Axencylinder enthaltene Substanz hin, welche die Fähigkeit besitzt, Tropfen zu bilden, die also keine im gewöhnlichen physikalischen Sinne „feste" ist; dies war auch der Grund, weshalb ich mich bei der Beschreibung des von mir Gesehenen auf die noch nicht abgelösten Myelintropfen beschränken zu dürfen glaubte.

Diesen meinen Beobachtungen steht nun freilich eine durch eine Abbildung illustrirte Angabe v. Kölliker's über die Beschaffenheit der von ihm in einzelnen, wie es scheint, nur seltenen Fällen bei frischen, ohne weitere Hülfsmittel untersuchten Nervenfasern gesehenen Axencylinder-Gebilde im Inneren von Marktropfen gegenüber. Die Abbildung (Mikrosk. Anat. I, Fig. 122, Gewebelehre, 6. Aufl., II, Fig. 339) zeigt einen aus einer Faser herausragenden Myelintropfen, in welchem der Axencylinder als ein längeres, mehrfach gewundenes und zusammengekrümmtes Band von gleichmässiger, dem Durchmesser des Axenraumes der Nervenfaser entsprechender Breite sichtbar ist. Ich habe diese Abbildung in meinem Aufsatze wiederholt (S. 243 und 249) erwähnt, und ihre Bedeutung für die Streit-

frage wohl gewürdigt [1]), da sie sehr geeignet erscheint, Bedenken gegen meine Darstellung zu erwecken. Ohne eine, wie ich zugebe, befriedigende Erklärung geben zu können, muss ich indessen vermuthen, dass, falls der Zeichner die Verhältnisse wirklich naturgetreu wiedergegeben hat, eine durch irgend welche Umstände bedingte Alteration des natürlichen Zustandes des Axencylinders (Gerinnung?) vorgelegen hat; bei meinen sehr ausgedehnten, bis in die letzte Zeit hinein fortgesetzten, speciell auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen habe ich niemals ein gleiches Bild eines Myelintropfens gesehen. Es erschien, wie erwähnt, der ausgetretene Theil des Axencylinders zwar öfters als ein gewundenes Band, aber dasselbe war stets im Vergleich zu dem Durchmesser des Axenraumes der Faser stark verbreitert und an seinem Ende kuglig oder kolbig abgerundet und aufgeschwollen, also so geformt, wie ein aus einer engen Röhre heraustretender Tropfen einer zähflüssigen Substanz, wenn er durch gewisse Widerstände verhindert ist, Kugelform anzunehmen. Auch ist es mir nicht bekannt, dass in der Literatur irgend eine andere Abbildung einer Nervenfaser vorliegt, welche der in Rede stehenden v. Kölliker'schen gleicht.

Der hauptsächlichste Einwand, welcher sich gegen die von mir der Fähigkeit des Axencylinders, Tropfen zu bilden, beigemessene Bedeutung erheben lässt, dürfte der sein, dass diese Fähigkeit nicht seinem vitalen Zustande entspricht, sondern vielmehr als Folge einer postmortalen Verflüssigung zu betrachten ist. Zu Gunsten dieser Annahme liesse sich anführen, was Schiefferdecker [2]) über die marklosen Nerven-

[1]) Ich hebe diesen Umstand hier ausdrücklich hervor, da es nach einem Referate von W. Krause (Virchow-Posner'scher Jahresb., 1898, I, 69) scheinen könnte, dass ich die erwähnte v. Kölliker'sche Abbildung damals übersehen habe. Nebenbei sei angeführt, dass dem geehrten Herrn Referenten ein sehr merkwürdiges Versehen passirt ist: er schreibt mir zwei Arbeiten über den Axencylinder zu, die eine in „diesem Archiv 52, S. 261", die andere in „diesem Archiv CLII, S. 241—261", die letztere soll eine Replik auf v. Kölliker's inzwischen erschienenen, gegen erstere gerichteten Aufsatz sein. Mir ist nur eine Arbeit bekannt, die ich bisher über diesem Gegenstand veröffentlicht habe; dieselbe veranlasste die Entgegnung von Seiten v. Kölliker's, von welcher oben die Rede ist.

[2]) Schiefferdecker und Kossel, Gewebslehre, I, S. 290, 1891.

fasern des Neunauges mittheilt; derselbe fand bei der frischen Untersuchung an den durch Schnitt entstandenen freien Enden der Fasern immer zunächst eine durchaus ebene Fläche, da „das Axoplasma in sich Halt genug hatte, um seine Form zu bewahren“; erst wenn die Nervenfasern abzusterben beginnen, was an den Schnittenden immer zuerst eintrat, wurde die Substanz unter gleichzeitigem feinkörnigem Zerfall der Axenfibrillen zähflüssig, und trat langsam in Form eines birnförmigen Körpers aus. Es scheint mir indessen nach physiologischen Erfahrungen kaum wahrscheinlich, wenigstens für den Frosch, welcher mir fast ausschliesslich als Untersuchungs-Object diente, dass ein so schnelles Absterben der Fasern im Präparat erfolgen sollte, wie es angenommen werden müsste, wenn dasselbe der Erscheinung der Tropfenbildung stets vorausginge; ich bemerke nehmlich, dass die letzteren schon alsbald nach Anfertigung der Präparate begann und innerhalb weniger Stunden beendet war. Eine Entscheidung darüber, inwieweit in der Schiefferdecker'schen Beobachtung der Absterbeprocess, und nicht etwa vielmehr eine Druckwirkung des Deckglases, an dem Herausquellen des Inhalts der Faser betheiligt gewesen ist, lässt sich sicher auch schwer treffen. Ich möchte mich überdies auf das beziehen, was ich über die Wirkung einer Zerquetschung der Nerven in vivo angeführt habe; auch hier traten Formbildungen des Axencylinders auf, die nur aus der Anwesenheit einer zähflüssigen Substanz zu erklären sind.

v. Kölliker hat nun aber noch einige weitere Thatsachen angeführt, aus welchen er auf eine feste, nicht flüssige Beschaffenheit des Axencylinders schliesst. Er sagt: „Wenn man einmal gesehen hat, in welche Unmasse von Myelintropfen auch das frische Gehirnweiss bei der wenig eingreifenden Behandlung mit Blutserum, Humor aqueus, Kochsalz $\frac{3}{4}$ pCt. u. s. w. zerfällt, während zugleich unveränderte, lange Axencylinder in grosser Zahl zum Vorschein kommen, wird man sich überzeugt halten, dass der Axencylinder nicht flüssig ist und in Tropfenform in die Myelintropfen übergeht.“ Ich habe diese Angabe einer speciellen Prüfung unterworfen und erlaube mir, einige Notizen anzuführen, die ich mir über das Resultat meiner hierauf gerichteten Untersuchungen gemacht habe:

1. Bei einer durch Leuchtgas getödteten Ratte wurde sofort die Rückenmarks-Substanz theils in Humor aqueus, theils in physiologischer Kochsalz-Lösung zerzupft und frisch untersucht; es zeigten sich keine freien Axencylinder, dagegen viele kleinere und grössere Myelintropfen und Bruchstücke von Nervenfasern, letztere theils mit offenen, theils mit von Mark umflossenen Enden, — auch an den beiden folgenden Tagen werden keine freien Axencylinder sichtbar, selbst bei Zusatz von Jodjodkali-Lösung behufs einer Färbung, dagegen viele Marktropfen.

2. Maulwurf, am Tage vorher in Folge eines Hundebisses gestorben. In Chlornatrium und Blutserum untersucht, zeigt das Rückenmark keine freien Axencylinder, sondern nur Marktropfen.

3. Durch Decapitation getödtete Rana esc.: Rückenmark, frisch untersucht in Humor aqueus und dünner Zuckerlösung, zeigt keine isolirten Axencylinder, sondern nur Marktropfen.

4. Menschliches Gehirn, am Tage vorher secirt; weder in Kochsalz, noch in Zucker beim Zerzupfen nackte Axencylinder.

5. Gehirn des Rindes, vom Schlachthofe stammend. Untersuchung etwa 5 Stunden nach der Tödtung. Bei der Untersuchung in Kochsalz zeigen sich alle Nervenfasern ohne heraushängende Axencylinder; die meisten sind durch eine Myelinrinde abgeschlossen, keine isolirten Axencylinder, dagegen sehr viele Marktropfen vou verschiedener Grösse. Ein zweites, bald darauf angefertigtes Präparat enthält einzelne, aus den Fasern hervorragende Axencylinder, jedoch sehr spärlich im Vergleich mit den vielen Myelintropfen, — bei der Untersuchung in Jodserum eine grössere Zahl heraushängender Axencylinder, aber auch nicht im Verhältniss zu der grossen Zahl von Marktropfen.

Das im Eisschrank aufbewahrte Gehirn wurde am nächsten Tage von Neuem untersucht. Es wurden Präparate in Salzwasser angefertigt: 1. durch Zerzupfen: neben zahlreichen freien Myelintropfen zeigen sich ziemlich viele Nervenfasern mit heraushängenden Axencylindern, welche eine feine Granulirung besitzen; 2. durch Zerklopfen: zahlreiche, freie Myelintropfen, Bruchstücke von Nervenfasern, Fasern mit heraushängenden Axencylindern; 3. durch Abstreichen gewonnener Brei: sehr viel Myelintropfen, keine isolirten oder heraushängenden Axencylinder.

6. Gehirn einer durch Decapitation getödteten Blindschleiche, Untersuchung in Salzwasser: keine freien Axencylinder, dagegen viele Myelintropfen, theils frei, theils aus den Fasern hervorquellend, ausserdem viele von Myelin umflossene Nervenfaser-Enden; keine Fasern mit heraushängenden Axencylindern. Dasselbe Ergebniss am folgenden Tage.

7. Rana temp., decapitirt. Zerzupfungs-Präparate des ganz frischen Rückenmarks zeigen keine isolirten Axencylinder, dagegen viele Marktropfen.

8. Rana temp., decapitirt. Keine freien oder heraushängenden Axencylinder.

9. Menschliches Rückenmark, am Tage vorher secirt. Präparate durch Zerzupfen und Zerklopfen in Salzwasser: zahlreiche Marktropfen, daneben auch aus Fasern hervorragende und freie Axencylinder, beide jedoch nicht sehr zahlreich.

Ich glaube hiernach, abweichend von v. Kölliker, constatiren zu dürfen, dass man bei der Untersuchung der nervösen Central-Organe um so weniger nackte, freie oder mit Nervenfasern noch in Verbindung stehende Axencylinder zu finden erwarten darf, je frischer die Organe sind, und dass, wenn ein solcher Befund sich früher oder später zeigt, doch stets ein derartiges Missverhältniss zwischen der nicht besonders grossen Zahl der nackten Axencylinder und der Unmenge von Marktropfen vorhanden ist, dass man zu der Annahme gezwungen ist, dass die Hauptmasse der Axencylinder innerhalb der Marktropfen steckt, in sie übergegangen ist. Zur Erklärung des allerdings unzweifelhaften Auftretens isolirter, bandartiger Axencylnder ist es jedenfalls sehr nahe liegend, einen postmortalen Gerinnungs-Process heranzuziehen, und wenn auch v. Kölliker an anderer Stelle[1]) sehr entschieden diese Annahme zurückgewiesen hat, so scheint mir doch dem von ihm angeführten Grunde, dass nehmlich „der Axencylinder mit der einzigen, spontan gerinnenden, normalen, eiweissartigen Substanz, dem Faserstoff, nicht übereinstimmt“, keine entscheidende Bedeutung zuzukommen.

Ich komme schliesslich noch auf eine Angabe v. Kölliker's, welche die Wirkung des Eisessigs auf die Nervenfasern betrifft; dieselbe lautet: „Wenn an ganz frischen Nerven bei Zusatz von Essigsäure momentan das Nervenmark und die Axencylinder, und zwar die letzteren stark gequollen und in grosser Länge hervortreten, so geht doch daraus mit Sicherheit hervor, dass die Axencylinder nicht als flüssige Gebilde im Nervenmark enthalten sind, denn die Essigsäure wirkt ja, wie ich gezeigt habe, erst quellend und später lösend auf die centrale Faser ein.“ Auch hier kann ich zu meinem Bedauern nicht beistimmen, wenigstens habe ich mich nicht davon überzeugen können, dass

[1]) v. Kölliker, Histologische Studien an Batrachier-Larven. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 43, 1886.

die Essigsäure eine einfache Ausstossung des Axencylinders und des Markes hervorruft; was dabei aus der Nervenfaser hervortritt, schien mir ein so verändertes Aussehen zu haben, dass ich darin nur Zersetzungs-Producte des Inhalts der Faser erblicken kann, und ich möchte daher nicht zugeben, dass man durch diese Reaction Aufschluss über den natürlichen Zustand der einzelnen Bestandtheile der Faser gewinnen kann.

Nach all diesen Erörterungen wird nun freilich mancher Leser fragen, ob es nicht, wenn einmal die Existenz feinster Fibrillen, welche der Fortleitung der Nervenreize dienen, als festgestellt betrachtet werden kann, ziemlich gleichgültig ist, ob die sie umgebende Peri- und Interfibrillär-Substanz eine mehr oder weniger feste, oder eine tropfbar flüssige Substanz ist? Es scheint mir dies jedoch nicht der Fall zu sein; nicht nur für die noch immer nicht zur vollständigen Klarheit gelangte Forschung über die embryonale Histogenese der Nervenfasern wird die Entscheidung jener Frage von Werth sein, sondern sie wird in gleicher Weise auch in Rechnung zu ziehen sein in der Lehre von der pathologischen Nerven-Regeneration. Die Consequenzen in ersterer Richtung überlasse ich den berufenen Forschern auf diesem Gebiete; hinsichtlich des Processes der Nerven-Regeneration — gerade das Studium desselben bildete für mich den Ausgangspunkt für die mitgetheilten Untersuchungen — halte ich mich für befugt, auf einen Punkt hinzuweisen, welcher Beachtung verdienen dürfte.

Niemand zweifelt wohl zur Zeit daran, dass ein sehr wichtiger Factor bei der Wiederherstellung der Leitung in einem Nerven, dessen Continuität unterbrochen ist, in dem Hervorwachsen junger Fasern aus seinem centralen Stumpfe besteht, und es kann nur darüber noch Streit sein, in welchem Umfange dieser Vorgang stattfindet. Während die Anhänger der Waller-Ranvier'schen Lehre ein Fortwachsen der jungen Fasern in den peripherischen, degenerirenden Theil hinein bis zu seinen letzten Enden annehmen, so beschränkt sich nach einer anderen Auffassung, die ich zu begründen versucht habe[1]) und welcher

[1]) E. Neumann, Arch. d. Heilk., IX, 1868, Arch. f. mikroskop. Anat., XVIII, 1880.

v. Büngner[1]) und Wieting[2]) sich später im Wesentlichen angeschlossen haben, die centrale Neubildung lediglich darauf, dass die im Nerven bestehende Lücke dadurch überbrückt wird, worauf alsdann in dem degenerirten, peripherischen Abschnitt des Nerven die Bildung neuer Fasern autochthon aus dem durch den Degenerations-Process geschaffenen, protoplasmatischen Material erfolgt[3]).

Auf welche Weise geht nun das Auswachsen der alten Fasern des centralen Stumpfes vor sich? Die Anschauungen hierüber werden wesentlich beeinflusst werden von der Vorstellung, die man sich von der normalen Beschaffenheit des Axencylinders macht. Hält man daran fest, dass derselbe ein (sit venia verbo!) compacter Strang sei, so lässt sich gegen die Möglichkeit, dass derselbe, ohne eine Veränderung seiner Substanz zu erleiden, ein gegen die Peripherie hin gerichtetes Wachs-

[1]) v. Büngner, Habilitations-Schrift, 1890.

[2]) Wieting, Ziegler's Beiträge, Bd. 23, 1898.

[3]) Ich berichtige hier eine irrthümliche Auffassung, welche sich in der Arbeit von Stroebe (Ziegler's Beitr., Bd. 13, 1893) findet. Derselbe meint, dass ich ein vom centralen Stumpf ausgehendes Hervorwachsen neuer Fasern in Abrede gestellt hätte, und findet es mit meiner Darstellung unvereinbar, dass in dem jungen Keimgewebe, welches den Schnittdefect eines Nerven ausfüllt, junge Nervenfasern auftreten, und dass Vanlair in einem seiner Versuche, nach künstlicher Ablenkung des centralen Stumpfes eines durchschnittenen Nerven in eine Muskelwunde, aus dem Stumpf ein mehrere Centimeter langes Nervenstück in den Muskel hineinwachsen sah. Ich habe jedoch in meiner zweiten Arbeit über Nerven-Regeneration ausdrücklich gesagt, dass nach meiner Ansicht nach vollständiger Continuitäts-Trennung (Durchschneidung, Excision), der Regeneration des peripherischen Nerven-Abschnittes eine Ueberbrückung der Narbe durch neue Fasern vorausgehen müsse, „deren Hervorwachsen aus dem centralen Stumpf trotz einiger entgegenstehender Angaben wohl nicht zweifelhaft sein kann“ (a. a. O. S. 337). Ebenso unberechtigt scheint es mir, wenn neuerdings Kolster (Ziegler's Beitr., Bd. 26, 1899) gegen v. Büngner und Wieting das Vanlair'sche Experiment mit decalcinirten Knochen-Röhrchen, in welche die centralen Stümpfe durchschnittener Nerven auf grosse Strecken hineinwachsen, geltend macht, da seine Voraussetzung, dass v. Büngner und Wieting die Fähigkeit, neue pheripheriewärts wachsende Fasern zu erzeugen den centralen Stümpfen absprechen, unzutreffend ist.

thum entfaltet, nichts einwenden. Bildet jedoch eine die Primitivfibrillen umhüllende, flüssige Substanz einen wesentlichen Bestandtheil des Axencylinders, so stösst die Annahme eines directen Fortwachsens desselben auf grössere Schwierigkeiten, und es gewinnt die von mir vertretene Vorstellung an Wahrscheinlichkeit, dass sich zuerst eine Umwandlung desselben, eine Substitution durch eine protoplasmatische, wachsthumsfähige Masse, und zwar unter wesentlicher Betheiligung der sogen. „Zellen der Schwann'schen Scheide" vollzieht, und dass eine secundäre Differenzirung dieses Protoplasma zur Bildung der jungen Fasern führt. Die bisherigen Untersuchungen reichen leider nicht aus, hierüber definitiv zu entscheiden.

XXII.

Ueber die Lage des Centrums der Macula lutea im menschlichen Gehirn.

von

Professor Dr. L. Laqueur,
Director der Augenklinik

und

Dr. Martin B. Schmidt,
Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut
in Strassburg.

Hierzu Tafel XII und XIII.

Um die functionelle Bedeutung der einzelnen Theile des menschlichen Gehirns zu erkennen, besitzen wir kein sichereres Mittel, als das Studium der Ausfalls-Erscheinungen, welche nach Zerstörung umschriebener Hirnregionen eintreten. Dieselben werden jedoch nur dann sicher verwerthbar sein, wenn einer-

seits die klinisch zu constatirenden Störungen relativ einfach und gut erkennbar, andererseits die anatomischen Veränderungen des Gehirns deutlich ausgesprochen, scharf umschrieben und nicht mit Läsionen entfernter Gehirntheile complicirt sind. Nur in diesem Falle sind wir berechtigt, die erkrankte Partie des Gehirns als den Sitz der verloren gegangenen Function zu betrachten. Durch dieses Zusammenwirken klinischer Beobachtung und anatomischer Untersuchung sind wir zur Kenntniss des Sprachcentrums und anderer Centren der höheren seelischen Thätigkeiten des Menschen gelangt.

Einen lehrreichen Fall von eigenthümlicher Störung des Sehvermögens, bei welchem die anatomische Untersuchung des Gehirns ausgeführt werden konnte, sind wir in der Lage, hier mitzutheilen. Er wurde intra vitam von dem einen von uns beobachtet und in der vorjährigen Sitzung der ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg mitgetheilt, in deren Jahresbericht die Krankengeschichte nebst dem makroskopischen Obductionsbefund veröffentlicht wurde. Sie ist in Kürze folgende:

Ein kräftiger, bis dahin völlig gesunder Mann erkrankte im Jahre 1884 (in seinem 48. Lebensjahre) an einer acuten Nephritis mit Hämaturie, die ihn 4 Wochen lang an's Bett fesselte; er erholte sich wieder, erkrankte aber im folgenden Jahre an einem ähnlichen Anfalle von acuter Nephritis. Seitdem litt er an Albuminurie, war aber dabei leistungsfähig.

Im Jahre 1896 kamen Beschwerden von Seiten des Herzens, Palpitationen und Beklemmungen, hinzu. Es wurde jetzt eine chronische Nephritis und allgemeine Arterio-Sklerose, auch Sklerose der Herzarterien diagnosticirt, ein Klappenfehler aber ausgeschlossen.

Am 15. Juni 1897 trat ganz plötzlich, beim Erwachen aus einem kurzen Mittagsschlaf, unter starken Stirnkopfschmerzen, aber ohne Pause des Bewusstseins und ohne Lähmungs-Erscheinungen, eine bedeutende Sehstörung ein. Am nächsten Tage fand sich bei der Untersuchung der Augen, welche in mässigem Grade hypermetropisch waren, rechts eine centrale Sehschärfe von $\frac{2}{3}$, links von $\frac{1}{2}$ und eine typische Hemianopsie nach links. Im rechten Auge fehlt die innere Hälfte des Gesichtsfeldes, die Trennungslinie verläuft genau vertical; im linken Auge fehlt die äussere Gesichtsfeld-Hälfte, hier ist die Trennungslinie ein wenig (etwa 2°) nach der kranken Seite ausgebogen. — Wilbrand's überschüssiges Gesichtsfeld. In den verloren gegangenen Hälften des Gesichtsfeldes hat der Patient absolut keine Empfindung — er sieht nicht Schwarz, sondern er sieht absolut Nichts — negatives Scotom. Die erhaltenen Hälften der Gesichtsfelder zeigen beide in der Peripherie eine leichte Einengung für Weiss, welche nach oben hin bis 20° beträgt. Der Farbensinn erweist sich beiderseits völlig normal.

Objectiv war an den Augen und ihren Muskeln nichts Abnormes nachweisbar; die Pupillen reagirten gut auf Licht, und die Sehnerven zeigten bei einer mässigen physiologischen Excavation normale Färbung und Begrenzung.

Der Zustand blieb 6 Wochen lang unverändert bis zum 29. Juli. An diesem Tage wurde der Patient, der bis dahin gut lesen und schreiben konnte, plötzlich völlig blind. Eine Viertelstunde später bekam er Kopfschmerzen, musste sich erbrechen, und verlor auf kurze Zeit das Bewusstsein. Die Kopfschmerzen und das Erbrechen hörten nach drei Tagen auf, die Blindheit aber blieb bestehen. Noch längere Zeit fühlte er sich elend und musste vier Wochen lang das Bett hüten.

Zwei Monate nach dem zweiten Anfall wurde er wieder untersucht. Er ist stark abgemagert und muss wie ein Blinder geführt werden; er kann nicht einen Schritt allein gehen. Zu seiner eigenen Ueberraschung stellt sich aber heraus, dass er beiderseits noch eine gute centrale Sehschärfe (r. von $\frac{2}{5}$, l. von $\frac{5}{9}$) und normalen Farbensinn hat. Nur ist das Gesichtsfeld jedes Auges enorm verengt: es misst im horizontalen Durchmesser nur 1—1½°, im verticalen 2—2½°. Der Patient kann aus diesem Grunde die vorgehaltenen Finger erst zählen, wenn sie 3—4 m von ihm entfernt sind, dagegen die feinste Druckschrift mit dem geeigneten Convexglase langsam, aber richtig lesen.

Auch jetzt bietet der objective Befund an den Augen absolut nichts Abnormes dar: keine Spur von Atrophie der Papillen, normale Reaction der Pupillen auf Licht, gleichviel ob man sie von der rechten oder linken Seite her beleuchtet, keinerlei Lähmung der Augenmuskeln und eben so wenig der Körper-Musculatur. Keine Störung der Sensibilität, kein Tremor der Zunge oder der Hände; der Patient steht mit geschlossenen Augen sicher. In psychischer Beziehung macht er einen deprimirten Eindruck, der bei seiner Erblindung nur zu natürlich ist, aber seine Intelligenz ist erhalten; er gebietet über einen ziemlich reichen Wortschatz, und schreibt so gut, wie es ihm sein minimales Gesichtsfeld erlaubt. Auch das Gedächtniss für Thatsachen und Personen, sowie für die Einzelheiten seiner Krankheit ist ihm treu geblieben. Dagegen ist seiner Frau aufgefallen, wie überaus schlecht er sich im Raume orientirt. An sein Bett geführt, weiss er nicht, wo dessen Kopfende und dessen Fussende ist. In der Wohnung, die er seit vielen Jahren inne hat, findet er nicht aus einem Zimmer in das andere. Er vermag nicht anzugeben, durch welche Strassen er aus seinem Hause nach der Klinik gegangen ist; alle topographischen Vorstellungen sind ihm abhanden gekommen, und er benimmt sich beim Gehen viel ungeschickter, als ein total Blinder. Das geht so weit, dass er nicht im Stande ist, sich allein auf einen Stuhl zu setzen, den er mit den Händen betastet.

Die Diagnose wurde auf Grund ähnlicher Fälle, besonders wegen der Analogie, welche unser Fall mit dem von Foerster im Jahre 1890 im Archiv für Ophthalmologie Bd. XXXVI, Abth. 1, S. 94—108 veröffentlichten

darbot, auf eine ungefähr symmetrische Erweichung der Rinde der medialen Flächen beider Occipital-Lappen in der Gegend der Fissura calcarina gestellt; als nächste Ursache der Erweichung wurden Embolien in die Arterien der Hinterhaupts-Lappen angenommen. Eine Läsion der Bulbi und der Sehnerven, sowie der grossen Hirnstamm-Ganglien konnte wegen des normalen ophthalmoskopischen Befundes und der Integrität der Pupillen-Bewegungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden; demnach musste die Läsion weiter centralwärts in der Sehstrahlung oder in der Rinde der Occipital-Lappen vermuthet werden. Die Abwesenheit aller anderweitigen Cerebral-Erscheinungen nöthigte aber zu der Annahme einer Läsion in der Rinde, und die successiven Anfälle von Hemianopsie zur Annahme einer beiderseitigen Läsion.

Alle angegebenen Störungen blieben unverändert, neue von Seiten des Gehirns kamen nicht hinzu. Im Mai 1898 litt der Patient viel unter schweren asthmatischen Anfällen; er bekam Ascites und Hydrops der unteren Extremitäten und starb in seiner Wohnung am 6. Juli plötzlich unter den Erscheinungen einer Herzlähmung.

Am 7. Juli hatte Herr Professor v. Recklinghausen die Güte, die Section der Schädelhöhle auszuführen, welche allein gestattet wurde. Das Gehirn wurde sofort in eine Formalinlösung und nach 3 Tagen in eine Mischung von Alkohol, Glycerin und Kali aceticum gebracht; nach 14 Tagen war es gut gehärtet und konnte makroskopisch untersucht werden. Herr Professor v. Recklinghausen constatirte Folgendes:

Die convexen Flächen beider Hemisphären zeigen zahlreiche Pacchioni'sche Granulationen, erschienen aber sonst normal. An der Basis zeigen sich die Gefässe theilweise atheromatös verändert. Das Chiasma und die Sehnerven bieten nichts Auffallendes dar. Bei der näheren Untersuchung der Arterien an der Basis findet sich links im zweiten Aste der Arteria cerebri posterior, der medianwärts verläuft, eine 4—5 mm lange Stelle, an der das Gefäss nicht zusammensinkt, und die kein Blut enthält. Die Stelle ist in der Figur 1 der Tafel XII durch einen Doppelpfeil bezeichnet. Durch Einführung einer Borste von der centralen Seite und einer zweiten von der peripherischen Seite her überzeugt man sich, dass hier ein mehrere Millimeter langer, fester Verschluss besteht, der auch keine Luft durchtreten lässt[1]). Die Fortsetzungen des obliterirten Gefässes sind

[1]) Bei der genaueren Untersuchung findet sich an dieser Stelle ein 5 mm langer, rings mit der Wandung verwachsener, vollständig organisirter Thrombus.

sämmtlich offen und grösstentheils bluthaltig. An der Carotis und der Arteria fossae Sylvii, welche relativ weit sind, finden sich sklerotische Stellen, ebenso an der Arteria basilaris, welche S-förmig gekrümmt ist.

An den Gefässen der Basis der rechten Hemisphäre wird ebenfalls nach einer Verschlussstelle gesucht, indem sie an einzelnen Stellen eröffnet und mit Luft gefüllt werden. Hier gelingt es jedoch nicht, an den Partien, die ohne Zerstörung des Präparates zugänglich sind, die obliterirte Stelle zu finden, die sehr peripherisch in der Tiefe gelegen sein muss. Ihre Constatirung bleibt einer weiteren Untersuchung vorbehalten, welche auch die Frage entscheiden wird, ob es sich um einen Thrombus oder um eine locale Sklerose handelt.

Die auffallendsten makroskopischen Veränderungen der Hirnsubstanz finden sich an der medianen, bezw. unteren Fläche beider Hemisphären.

In der linken Hemisphäre erscheint der ganze Cuneus eingesunken, stark abgeflacht, hellgelb und sehr weich, aber noch mit intacter Pia überzogen. Ferner ist der Gyrus lingualis und der Gyrus fusiformis ganz platt und erweicht und zwar beide in ganzer Ausdehnung (Tafel XII Figur 1). Nach vorn reicht die totale Erweichung bis zur Theilungsstelle der Art. profunda cerebri, da wo sie den zweiten und dritten Ast abgiebt. Auf diese Weise sind die beiden inneren Windungen der Unterfläche fast verstrichen und letztere so verdünnt, dass die untere Wandung des Hinterhorns des Seitenventrikels kaum noch 3—4 mm dick und wenn man von vorn in den Ventrikel hineinsieht, ganz durchscheinend ist.

Auch in der rechten Hemisphäre (Tafel XII Figur 2) ist der Cuneus erweicht und zerstört, aber nicht in seiner ganzen Ausdehnung; denn eine ansehnliche Portion des oberen Theils und der obere Rand nach der Convexität hin sind intact. Nach unten hin setzt sich die gelbe Erweichung fort in den hinteren Abschnitt des Gyrus lingualis bis ½ cm von der Spitze des Occipital-Lappens entfernt, und nach vorn in einem langen Streifen längs des Randes, welchen der Gyrus lingualis der Fissura calcarina zukehrt, in einer Länge von 5 cm bis zur Stelle, wo

die Art. prof. cerebri ihre Hauptäste abgiebt, d. h. sich in den dritten und vierten Ast theilt.

Alle übrigen Partien des Gehirns erscheinen nach gründlicher äusserer Besichtigung gesund.

Soweit der von Professor v. Recklinghausen erhobene Befund.

Zur weiteren Untersuchung wurden beide Grosshirn-Hemisphären von ihrem hinteren Ende an durch frontale, beiderseits jedesmal in gleichen Abständen geführte Schnitte in Scheiben zerlegt. Die braune Pigmentirung, sowie die Erweichung und Zerklüftung der erkrankten Partien ermöglichten im Allgemeinen eine genaue Abgrenzung derselben. Indessen wurde zur grösseren Sicherung die mikroskopische Untersuchung herangezogen, und zwar wurden die Scheiben, welche die für die Frage wichtigsten Regionen der Hirnoberfläche enthielten, oder einen Zweifel über die Ausdehnung der Erweichung aufkommen liessen, in toto in Celloidin eingebettet und in ganzer Fläche geschnitten, nehmlich links Scheibe 1, 2, 3, und der untere mediale Theil von 7, rechts Scheibe 1, 2 und 4. Die Härtung des Gehirns nach Kaiserling's Methode schloss die Anwendung der Weigert'schen Markscheiden-Färbung aus. Indessen sind die Bilder, welche ungefärbte oder mit Hämatoxylin-Eosin behandelte Schnitte darbieten, vollkommen ausreichend, um über den Zustand des Hirn-Parenchyms und die Grenzen der Zerstörung genauen Aufschluss zu geben.

Die Zeichnungen der Schnitte sind nach der makroskopischen Betrachtung der Scheiben und der Mikrotomschnitte gefertigt, und das Erweichungs-Gebiet durch dunkle Schraffirung hervorgehoben. Wo die mikroskopische Untersuchung weitere Aufschlüsse über die Ausdehnung des letzteren und das Vorhandensein kleinster Heerde ergab, wurden diese den Abbildungen hinzugefügt. Bei der Aufzeichnung und Beschreibung der Schnitte ist die Verbindungslinie zwischen dem oberen Hemisphärenrand und dem unteren lateralen Rand des Occipital-, bezw. Temporal-Lappens, welche thatsächlich schräg von oben nach unten und aussen zieht, als senkrecht von oben nach unten verlaufend angenommen worden, so dass die hauptsächlich zu besprechenden Theile, Cuneus, Fissura calcarina, Gyrus lingualis und Gyrus fusiformis,

die mediale Hälfte des Schnittes einnehmen, während sie bei normaler Lagerung des Gehirns an der medialen-unteren Fläche des Hinterhaupts- und Schläfenlappens liegen. Es geschah eines Theils der Vereinfachung des Ausdruckes wegen, anderen Theils weil in den frontalen Schnitten der genannte Durchmesser in Folge der Abflachung der erweichten Gyri den der medialen unteren Fläche gegenüber dem senkrecht darauf stehenden, besonders linkerseits, bedeutend überwiegt und wie die natürliche Längsachse der Scheiben erscheint.

Die Theile der medialen und unteren Oberfläche des Occipital- und Temporallappens, welchen das Haupt-Interesse zufällt, sind der Cuneus, welcher durch die von hinten nach vorn laufende Cuneus-Furche in obere und untere Windung zerfällt, und dessen vordere untere Spitze sich zu dem Cuneus-Stiel auszieht; unter dem Cuneus, von hinten nach vorn ziehend, der Gyrus lingualis, und unter diesem der Gyrus fusiformis, beide von einander durch die Fiss. collateralis getrennt, mit ihren hinteren Enden aber zusammenfliessend. Ferner vor dem Cuneus, durch die Fiss. parieto-occipitalis von ihm getrennt, der Praecuneus; zwischen diesen und den Balken schiebt sich der Gyr. fornicatus ein, welcher den Balkenwulst umkreist, und unterhalb desselben sich mit dem Gyr. lingualis zum Gyr. hippocampi vereinigt. Die Verlängerung der Fiss. calloso-marginalis nach hinten trennt den Praecuneus vom horizontalen Theil des Gyr. fornicatus, der absteigende Theil des letzteren geht nach oben ohne Grenze in den Praecuneus über. Längs des oberen Randes des Cuneus verläuft die Fiss. parieto-occip. zwischen ihm und dem Praecuneus, bezw. nach vorn zu dem absteigenden Theil des Gyr. fornic.; am Unterrand des Cuneus, zwischen ihm und Gyr. lingualis, die Fiss. calcarina; dieselbe schneidet tief von innen nach aussen ein, und besitzt einen flächenhaft ausgebreiteten Grund, an welchem die Rinde unmittelbar auf dem Hemisphären-Mark aufliegt; von der Stelle an, wo der Cuneus-Stiel unter die Oberfläche zurücktritt und vom Gyr. ling. und Praecuneus überwölbt wird, besitzen die Fiss. calcarina und Fiss. parieto-occip. einen gemeinsamen Eingang und nur in der Tiefe werden sie durch den Stiel getrennt; von dem Ende des letzteren an

fliessen beide Furchen zu einem gemeinsamen Verlaufsstücke zusammen.

Beschreibung der Frontalschnitte.

A. Linke Hemisphäre.

Schnitt 1 (Taf. XIII L 1), 10 mm vor der Hinterhaupts-Spitze, 13 mm hinter dem oberen Ende der Fiss. parieto-occip. Getroffen sind an der medialen Seite der Cuneus, durch die Cuneus-Furche (F. cun.) in 2 Windungen getheilt, ferner Gyr. lingualis (G. ling.) und Gyr. fusiformis (G. fus.), beide sehr platt und nicht durch eine Furche von einander geschieden (das untere Ende des G. fus. ist aus der Scheibe ausgebrochen). Zwischen G. ling. und unterer Cuneus-Windung schneidet die Fissura calcarina (F. calc.) ein, und breitet sich zu einem von beiden Windungen überwölbten, flächenhaften Grund aus. Die Erweichung der Hirnsubstanz beginnt am Grund der Cuneus-Furche, nimmt an der dieselbe begrenzenden oberen Cuneus-Windung nur einen subcorticalen Streifen ein, an der gegenüberliegenden unteren aber die Rinde selbst, und zieht, unter alleiniger Freilassung des oberen Randes der unteren Cuneus-Windung, an deren medialer Seite entlang bis zu ihrem unteren Rand, und zwar sind die genannten Theile stark braun gefärbt, weich und zerklüftet. An der dem Grund der F. calc. zugekehrten Seite der unteren Cuneus-Windung ist die Rinde etwas schmal, aber nicht erweicht; der Grund der F. calc. selbst besitzt eine vollkommen unveränderte, kräftige Rinde und rein weisse, in der Consistenz durchaus normale Marksubstanz. Die die F. calc. begrenzende Fläche des Gyr. ling. ist, soweit sie dem Grund derselben gegenübersteht, in der Rinde und einer schmalen, angrenzenden Zone des Markes ebenfalls frei von Veränderungen, dagegen in ihrem oberen, dem Cuneus gegenüber liegenden Abschnitt in der Rindenschicht mit mehreren circumscripten Erweichungsheerdchen versehen bis zum oberen Rand hin, und an der medialen Seite des G. ling. und des G. fusif., also der abgeflachten Wölbung derselben entsprechend, ist die Substanz in 4 mm breiter, die ganze Rinde und den angrenzenden Theil des Marklagers in sich begreifender Schicht vollkommen erweicht, zerklüftet, braun gefärbt, und durch einen Spalt von dem normalen Gewebe lateralwärts abgegrenzt. Alle übrigen Theile des Schnittes sind unverändert. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt diese Angaben über die Ausdehnung der Erweichung, namentlich das Intactsein des Grundes der Fiss. calcarina, zeigt aber ferner in der der letzteren zugekehrten Rinde der unteren Cuneus-Windung einige kleinste Heerde, innerhalb deren die Glia durchbrochen erscheint durch runde Lücken, zwischen denen ihre Fäden ausserordentlich deutlich, weit von einander isolirt, hervortreten. An den Stellen vollkommener Erweichung lässt sich mikroskopisch die Grenze von Rinde und Mark in der Regel noch nachweisen: Die Rinde nehmlich ist umgewandelt in eine sehr körnige, obwohl ganz dichte und durch Hämatoxylin stark blau gefärbte Substanz, welche durch zahlreiche Spalten zu wolkigen Ballen verschiedener Grösse zerklüftet ist und, selbst kernlos, in diesen

Spalten zahlreiche runde Zellen einschliesst, welche zum Theil kleine, oft mehrkernige Leukocyten, meist aber grosse Elemente darstellen, die alle die bekannten Eigenschaften der Körnchenkugeln im gehärteten Zustand aufweisen; in einzelnen der Spalten laufen capilläre Blutgefässe, theilweise mit rothen Blutkörperchen gefüllt. Ganglien-Zellen fehlen fast vollständig, ganz selten kommt inmitten eines Ballens eine solche in hyalin verändertem Zustand vor als sehr grosses, ovales Gebilde mit excentrisch gestelltem Kern und homogenem Protoplasma. Dagegen besteht das erweichte Mark lediglich aus Körnchenkugeln, welche, lose liegend, die weiten Maschen eines aus dünnwandigen Blutgefässen gebildeten Netzes unvollkommen füllen. So erscheint die Marksubstanz in gefärbten Schnitten viel heller, als die einen dunkeln Saum bildende Rinde. Auf letzterer liegt oft noch eine Schicht von Körnchenkugeln dadurch, dass dieselben die Maschen der weichen Häute füllen, sicherlich durch Resorption aus den Erweichungs-Heerden dahin gelangt, und am dichtesten um die grösseren Gefässe liegend. Der Rindensaum ist an den so veränderten Partien regelmässig bedeutend verschmälert, selten fehlen an einzelnen Punkten die die Stelle der Rinde bezeichnenden dunkeln Ballen ganz, und die Körnchenkugeln der weichen Häute gehen unmittelbar in die der Marksubstanz über. Die Möglichkeit, auf die angegebene Weise noch die Grenze von Mark und Rinde in den Erweichungs-Heerden festzustellen, war bei allen folgenden Schnitten, namentlich denen der rechten Hemisphäre, von grossem Vortheile.

Schnitt 2 (Abbild. L 2), 18 mm vor der Hinterhaupts-Spitze, 5 mm hinter dem oberen Ende der Fiss. parieto-occipitalis. An der medialen Seite fallen in den Schnitt der Cuneus mit seinen 2 Windungen und der Cuneus-Furche, Fiss. calcarina, Gyrus lingualis und Gyrus fusiformis, die beiden letzteren durch die Collateral-Furche (F. coll.) von einander getrennt. Die Fiss. calcarina schneidet tief von oben nach unten ein, besitzt nur eine mediane und eine laterale Wand, aber scheinbar keinen flächenhaft ausgebreiteten Grund. Indessen lässt die continuirliche Verfolgung der Furche nach hinten und nach vorn erkennen, dass das, was auf Schnitt 2 und auch auf den nach vorn zu folgenden sich als laterale Wand darstellt, in ihren unteren zwei Dritteln dem Grund der Fissur auf Schnitt 1 entspricht, welcher in Folge des Zusammensinkens der sonst überhängenden Cuneus-Windung jetzt in seiner ganzen Ausdehnung der vom Gyrus lingualis gebildeten Wand gegenübersteht. G. lingualis und G. fusiformis sind ganz abgeplattet und dadurch bedeutend verbreitert, die mediale Fläche, also der Kamm der unteren Cuneus-Windung, stark eingesunken; indessen überlagert der untere Rand der letzteren den oberen Rand des G. ling. noch etwas, so dass der Eingang zur Fiss. calc. nicht klafft. 1—2 mm unter der Oberfläche der unteren Cuneus-Windung im Bereich der Marksubstanz zieht ein Spalt als laterale Grenze der Erweichung; derselbe läuft oben in die Marksubstanz der oberen Cuneus-Windung aus, und endet unten 3 mm über der F. calc. Alles, was median von demselben liegt, ist stark braun pigmentirt und voll-

kommen erweicht, nehmlich der innere Theil der Basis der oberen Cuneus-Windung und die 2. Cuneus-Windung in ihrer ganzen Breite. Weiterhin sind erweicht und durch zahlreiche Spalten zerklüftet die Rinde und die angrenzende Marksubstanz an der medialen Fläche des G. ling., mit Ausnahme des dem Cuneus gegenüberstehenden Oberrandes (in der Zeichnung ist irrthümlich dieser letztere mit als erkrankt schraffirt), und die Erweichung setzt sich nach unten continuirlich auf den G. fusiformis fort, an diesem tiefer in die Marksubstanz hineingreifend, als am G. ling., und ihn in seiner ganzen Höhen-Ausdehnung zerstörend. Verschont von der Erweichung sind aber die mediale, vom Gyr. ling. gebildete Wand der Fiss. calcarina, die Umbiegungsstelle derselben in die laterale Wand, der eigentliche Grund der Fissur und das untere Drittel der lateralen Wand. Und zwar ist in der ganzen genannten Ausdehnung die Rinde durchaus fest, in Farbe und Breite nicht unterschieden von der Rinde an der convexen Oberfläche des Gebirns, ferner an der medialen Wand der Fissur die Marksubstanz des G. ling. in einer Breite von 1 mm erhalten, an der lateralen Wand, dem Grund der Windung aber, das Mark durch die ganze Breite der Hemisphäre bis zur Convexität vollkommen normal. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass in der die Fiss. calc. begrenzenden Rinde des G. ling. der obere Abschnitt dicht ober- und dicht unterhalb der auch in der Figur angegebenen kleinen Furche je einen kleinsten, punktförmigen Erweichungs-Heerd enthält, in der ganzen übrigen Ausdehnung aber, und an der Umbiegungs-Stelle zu dem Grund der Fissur, sowie dem unteren Drittel des letzteren durchaus unveränderte Structur besitzt; ferner erweist sich die dazu gehörige Marksubstanz in der früher bezeichneten Ausdehnung auch bei mikroskopischer Betrachtung normal; nur schliessen sich an das untere Ende des Erweichungs-Spaltes im Cuneus bis zu der Rinde am Grunde der F. calc. mehrere kleinste Erweichungs-Heerdchen an, ohne indessen in das zu den normalen Rindentheilen des letzteren gehörige Markgebiet überzugreifen.

Schnitt 3 (Abbild. L 3), 24 mm vor der Hinterhaupts-Spitze, durch den oberen Endpunkt der Fiss. parieto-occipitalis gelegt. Er trifft den vorderen Theil des Cuneus, an welchem die obere Windung sehr schmal ist, die Fiss. calcarina, Gyr. ling. und Gyr. fusif. mit der Collateral-Furche dazwischen, aus deren klaffendem Eingang eine kleine Erhebung ihres Bodens an die Oberfläche ansteht. Auf dem lateralen, grösseren Theil des Schnittes ist wiederum Alles intact. Die Erweichung beschränkt sich auf die medialen Partien, reicht hier aber von der unteren Cuneus-Windung continuirlich nach abwärts bis zum tiefsten Punkt des Schnittes, dem unteren Rand des G. fusiformis. Auch hier bildet ein fast ununterbrochener Spalt die Grenze zwischen gesundem und krankem Gewebe: Derselbe beginnt am Grund per Cuneus-Furche, und steigt nach unten, immer in der Marksubstanz, nach aussen vom G. ling. und G. fusif., um auf die tiefste Einsenkung der den letzteren lateral begrenzenden Furche zu stossen. An der unteren Cuneus-Windung gemessen liegt er 2 mm, in der Mitte des G. ling., 3 mm von der

medialen Oberfläche entfernt. Er scheidet also von dem vollkommen normalen äusseren Abschnitt des Occipital-Lappens die untere Cuneus-Windung, den G. ling. und G. fusif. in ihrer ganzen Höhen-Ausdehnung, und noch einen Streifen der darunter liegenden Marksubstanz des Centrum semiovale ab, und diese genannten Theile sind bis auf 3 kleine Bezirke vollkommen erweicht und zerklüftet, intensiv braun gefärbt, und die Gyri, wie die angegebenen Maasse schon aussagen, ganz beträchtlich abgeplattet. Die Grenze von Rinde und Mark ist in den erweichten Partien vollkommen unkenntlich. Aus diesem veränderten Gebiet hebt sich der obere Rand und die der Fiss. calcarina angehörige Wand des G. ling. dadurch hervor, dass sie nicht zerklüftet, nicht braun gefärbt sind und Rinde und Mark unterscheiden lassen; indessen nur makroskopisch; mikroskopisch finden sich sowohl in der Wand der Fiss. calcar., Rinde und Mark, als auch in der Umbiegung derselben zur medialen Oberfläche des Gyrus die Rinde von einer ganzen Zahl kleinster Erweichungs-Heerdchen durchsetzt, und nur eine 7 mm lange Strecke der Rinde an der medialen Oberfläche, also auf dem Kamm der Windung, ist auch mikroskopisch unverändert. Zweitens ist in der Structur erhalten die oberflächliche Rindenpartie des Bodens der Fiss. collateralis, und drittens die Rinde am tiefsten Punkt, d. h. dem unteren lateralen Rand des G. fusiformis. In das Bereich der Erweichung fällt also auch die Rinde und Marksubstanz an der lateralen Wand, dem eigentlichen Grund der Fiss. calcarina.

Schnitt 4 (Abbild. L 4), 31 mm vor der Hinterhaupts-Spitze. Trifft an der medianen Seite den Praecuneus (Pc), den als flacher Höcker hervortretenden Cuneus-Stiel (Cs), zwischen beiden die flache Fiss. parieto-occipitalis, ferner die von oben nach unten einschneidende Fiss. calcarina und den Gyr. lingualis und Gyr. fusiformis. Die Fiss. collateralis schneidet nicht wie an den früheren Schnitten ein, sondern die Grenze zwischen den beiden vollkommen abgeplatteten Windungen wird nur durch eine ganz leichte Einsenkung der Oberfläche bezeichnet, in welcher die in Schnitt 2 und 3 in der Fissur verlaufende Arterie (Art. c) liegt. Der oberste Abschnitt der medialen Praecuneus-Fläche ist unverändert; die Erweichung beginnt in der Mitte der letzteren, zieht, an der medialen Seite immer bis zur Oberfläche reichend, nach abwärts und wird, wie früher, durch einen fast continuirlichen Spalt gegen den normalen äusseren Theil des Schnittes begrenzt. Dieser Spalt verläuft durchweg in der weissen Substanz der Hemisphäre, ist von der medialen Oberfläche, sowohl entsprechend dem oberen Abschnitt des G. ling. als dem unteren des G. fusif., 7 mm entfernt. Nur entsprechend der Grenze dieser beiden Windungen ist der Spalt unterbrochen, aber ersetzt durch eine scharfe Grenzlinie zwischen gesunder und erkrankter Substanz; von der Fiss. calcarina ist der Spalt 3 mm entfernt. Alles, was median von ihm, bezw. jener ihn unterbrechenden Grenzlinie liegt, ist total zerstört: Wie die angeführten Maasse aussagen, ist die gesammte betreffende Partie stark zusammengesunken, die Höhe der Windungen be-

deutend reducirt, ihre Oberfläche abgeplattet, die Substanz braun gefärbt, ganz schlaff, stark zerklüftet, und die Grenze der Rinden- und Marksubstanz vollständig geschwunden. Betroffen sind von dieser Veränderung also die untere Hälfte des Praecuneus, der Cuneus-Stiel, der G. ling. und G. fusif. in ganzer Ausdehnung, und der unter allen diesen Windungen liegende Abschnitt des Marklagers der Hemisphäre. Die Fiss. calcarina fällt demnach in's Bereich der Erweichung, ihre gesammte Rinden-Auskleidung ist betheiligt und die unterliegende Marksubstanz auf der lateralen Seite, dem eigentlichen Grund der Fissur, bis zu dem erwähnten Erweichungs-Spalt, auf der medialen durch die ganze Dicke des G. ling. Von der Grenze zwischen Rinde und Mark in der Wand der Furche ist noch eine Andeutung zu erkennen, und zwar ist die Rinde noch ziemlich steif, indessen bis auf ½ mm verschmälert und gelb gefärbt, die angrenzende Marksubstanz aber vollkommen erweicht.

Schnitt 5, 38 mm vor der Hinterhaupts-Spitze. Er trifft das gemeinsame Verlaufsstück der Fiss. calcarina und Fiss. parieto-occipitalis, der Cuneus-Stiel endet 4 mm hinter der Schnittfläche. So stellt die Fissur einen von oben nach unten verlaufenden Einschnitt dar, dessen mediale Wand vom Gyrus lingualis gebildet wird, während die laterale, eigentlich der Grund der Furche, nach oben unmittelbar sich in die mediale Fläche des Praecuneus fortsetzt; letzterer wölbt sich nicht über den Eingang zur Fissur über, erhebt sich überhaupt nicht an der medialen Oberfläche, sondern ist stark abgeflacht. Ebenso sind der G. ling. und der wiederum nur durch die Art. collateralis gegen ihn abzugrenzende G. fusiformis ganz platt. Der G. ling. bildet ein aufsteigendes Läppchen von 2,5 mm Dicke, und in seiner Axe, also an Stelle der Marksubstanz, liegt ein Spalt, während die begrenzende, jederseits 1 mm breite Rindenschicht ganz schlaff, weich und braun ist. Am G. fusiformis lässt sich keine Rindensubstanz unterscheiden, die Pia liegt unmittelbar auf der Marksubstanz, die nur an der Oberfläche gelb gefärbt, im Uebrigen unverändert ist. An der lateralen Wand, dem Grund der Fiss. calcarina, fehlt die Rinde vollkommen, auch hier folgt unter der Pia mater sofort die Marksubstanz, ebenfalls nur an ihrer Oberfläche braun pigmentirt. Nach oben zu, am Uebergang zum Praecuneus, kommt unter der Pia eine etwa ½ mm dicke, durch einen Spalt von der angrenzenden Hirnsubstanz abgehobene, schlaffe, braune Lamelle, jenseits des Spaltes liegt ebenfalls braun gefärbte Marksubstanz. Dieser Spalt gehört der unteren Hälfte des Praecuneus an, in der oberen Hälfte sind Mark und Rinde durchaus unverändert, ebenso in allen übrigen Theilen des Schnittes.

Schnitt 6 (Abbild. L 6), 45 mm vor der Spitze des Occipital-Lappens durch das hintere Ende des Hinterhorns gehend. An der medialen Seite der Praecuneus und unter ihm, durch die Fiss. calloso-marginalis getrennt, die flach getroffene Umbiegungsstelle des Gyr. fornicatus (G. forn.), ferner G. ling., G. fusif. mit der als kleiner Einschnitt kenntlichen Fiss. collateralis. An der Fiss. calcarina, bezw. dem gemeinsamen Verlaufsstück derselben mit

der Fiss. parieto-occip. ist der flächenhafte Grund wieder deutlicher ausgesprochen dadurch, dass er gegen den G. fornic. durch eine kleine Fissur geschieden wird; jedoch liegt die von letzterem gebildete Wand der Fissur fast in einer schräg aufsteigenden Linie mit dem Boden, und die vom G. ling. gebildete mediale Wand steht beiden gegenüber. Der G. fornic. ist völlig unverändert, aber unmittelbar unter seiner Basis liegt im Hemisphären-Mark ein 2,5 mm langer und 1 mm breiter Erweichungs-Heerd. Am ganzen Grund der Fiss. calcar. ist die Rinde stark verschmälert, gelb und erweicht, das Mark darunter aber intact, der vom Gyr. ling. gelieferte Theil der Wand aber ist total erweicht, und zwar reicht die Zerstörung durch die ganze, kaum 2 mm betragende Dicke des Läppchens, als welches sich, wie im vorigen Schnitt, der Gyrus darstellt. Axial ist dasselbe wiederum hohl. Die veränderte Substanz des G. ling. geht nach unten über in eine äusserst schmale, stark braune Gewebsschicht, welche an Stelle des Gyr. fusif. zwischen Pia mater und Ependym liegt; die Region dieses Gyrus setzt sich noch unterhalb des Hinterhorns auf der medialen Seite des Schnittes fort, auch hier vertreten durch einen ganz schmalen, total zerstörten Gewebsstreif. Sowohl der Praecuneus, als alle Theile lateral vom Hinterhorn sind durchaus unverändert.

Schnitt 7, 52 mm vor der Hinterhaupts-Spitze. An der medialen Seite erscheinen untereinander Lobus paracentralis, Praecuneus, Gyr. fornicatus und, von diesem durch die Fiss. calcarina in ihrem gemeinsamen Verlaufsstück mit der Fiss. par.-occip. getrennt, der Gyr. lingualis, darunter der Gyr. fusiformis — die Collateralfurche seicht — und die 3. Schläfenwindung. Das Erweichungs-Gebiet betrifft wiederum G. ling., G. fusif. und den Grund der Fiss. calcarina. Die beiden genannten Windungen sind total zerstört und besitzen dieselbe Gestalt, wie in Schnitt 6, d. h. der G. ling. bildet ein 1,5 mm breites, schlaffes, braunes Läppchen mit einem axialen Spalt; letzterer setzt sich nach unten in die 1,5 mm breite braune Gewebsschicht fort, welche an Stelle des G. fusif. zwischen Pia und Ependym liegt; an dieser Stelle buchtet sich das Hinterhorn ziemlich stark über die mediale Fläche vor; unterhalb desselben bildet der G. fusif. weiterhin eine dünne, schlaffe, braune Gewebsschicht. Die angrenzende 3. Temporalwindung dagegen ist unverändert. An der oberen äusseren, dem G. fornic. zugehörigen Wand der Fiss. calcarina ist die Rinde durchaus normal, von der darunter liegenden Marksubstanz aber nur ein schmaler, durchschnittlich 1 mm breiter Streifen; nach aussen und oben von diesem folgt im Mark der Windung eine ganze Zahl von nur im mikroskopischen Präparat sichtbaren, kleinsten Erweichungs-Heerden, weiter nach oben aber ein grösserer, welcher sich unter der Basis des Praecuneus nach aussen in's Marklager der Hemisphäre 6 mm weit erstreckt. Der Grund der Fiss. calcar., welcher hier wieder deutlich ausgesprochen ist, scheint makroskopisch ganz zerstört, während sich mikroskopisch eine ganz schmale, subpiale Zone der Rinde erhalten zeigt; von dieser an reicht die Erweichung bis an's Ependym heran. An

der Umbiegung des Grundes der Furche in die obere äussere Wand liegt in der mittleren Schicht der Rinde eine Gruppe pyramidaler Ganglienzellen, welche bis in ihre Fortsätze hinein verkalkt sind. Einzelne mikroskopisch kleine Erweichungs-Heerde finden sich lateral vom Hinterhorn in der unmittelbar angrenzenden weissen Substanz, die übrigen Regionen des Schnittes sind normal.

Schnitt 8, 59 mm vor der Spitze des Occipital-Lappens, führt durch das Splenium corporis callosi. Die äussere Wand des Hinterhorns ist gleichmässig gekrümmt, die innere bildet ein Knie; unterhalb desselben ist die Wand ganz dünn und durchscheinend, weil das Ependym und die Pia mater, beide stark braun gefärbt, ohne zwischengelagerte Hirnsubstanz unmittelbar einander berühren, während oberhalb des Knies medianwärts vom Ventrikel, dicht unterhalb des Balkens, der Gyr. hippocampi als 5 mm hoher Lappen emporsteigt. Seine mediale Fläche besitzt eine schmale gelbe Rinde, und fällt nach unten ab in den durchscheinenden Theil der Ventrikelwand unterhalb des Knies. Unterhalb des Ventrikels besitzt die mediale untere Oberfläche bis zur Basis der 3. Schläfenwindung keine deutliche Rinde, sondern unter der Pia mater einen lineären braunen Saum, an den sich unmittelbar Marksubstanz schliesst. Dieser Theil und die durchscheinende Partie der Ventrikelwand entsprechen dem G. fusiformis; das vordere Ende des G. lingualis liegt in der Scheibe zwischen Schnitt 7 und 8. Alles über dem Balken und nach aussen vom Hinterhorn Gelegene ist vollkommen unverändert.

Schnitt 9, 64 mm vor der Spitze des Occipital-Lappens, durch den hinteren Theil des Balkens und den hinteren Fornix-Schenkel führend. Die Erweichung hat in der Höhen-Ausdehnung abgenommen, betrifft nur den in seinem vordersten, verjüngten Ende getroffenen G. fusif. und den demselben zugekehrten Theil des G. hippocampi; eine Grenze zwischen beiden Windungen ist indessen nur durch die Arterie markirt, die Furche ist vollkommen verstrichen. Der G. fusif. ist total zerstört, an seiner Stelle nur eine dünne Schicht zerklüfteter, brauner Substanz zwischen Pia und Ependym vorhanden. An der medialen unteren Fläche des G. hippocampi fehlt die Rinde, die Pia liegt auf der in der oberflächlichsten Schicht braun gefärbten Marksubstanz.

Schnitt 10, 70 mm vor der Hinterhaupts-Spitze. Der Gyr. fusif. ist nicht mehr vorhanden, sein Ende liegt zwischen Schnitt 9 und 10. Die 3. Schläfenwindung ist unverändert, dagegen der Pia-Fortsatz, welcher in die Furche zwischen ihm und dem Gyr. hippocampi herabsteigt, ganz gelbbraun pigmentirt, und ebenso die Oberfläche des letzteren; von seinem Durchschnitt ist nur die die genannte Furche begrenzende Rinde und ein Theil der darunter liegenden Marksubstanz intact, der übrige Theil aber gelb und erweicht.

Schnitt 11, 76 mm vor der Hinterhaupts-Spitze, hart hinter dem Grosshirnschenkel geführt. Er zeigt nur einen ganz circumscripten, gelben, stark erweichten Heerd am medialen Rand des Gyr. hippocampi, welcher von der

Rinde an durch die Marksubstanz nach der medialen Kante des Hinterhorns bis hart ans Ependym heran als ein 3 mm breiter Streifen reicht; alle übrigen Theile zeigen normales Verhalten.

Schnitt 12, 82 mm vor der Hinterhaupts-Spitze durch den Grosshirnschenkel gehend, lässt an dem dem letzteren zugewandten breiten Rand des Gyr. hippocampi einen kleinen Sulcus erkennen, in dessen Tiefe die Rinde in der Ausdehnung von ca. 3 mm stark gelb und weich ist. Es ist dies der einzige Erkrankungs-Heerd auf dem Schnitt.

Schnitt 13, 87 mm vor der Spitze des Occipital-Lappens, 18 mm hinter dem vordersten Punkt des Uncus, zeigt durchaus normale Verhältnisse, auch an der noch vorhandenen Furche des Gyr. hippocampi keine besondere Färbung und keine Erweichung.

In der ganzen übrigen Hemisphäre, speciell in den Stammganglien findet sich Nichts von anderen Erkrankungs-Heerden.

B. Rechte Hemisphäre.

Schnitt 1, 10 mm vor der Spitze des Occipital-Lappens. Der Cuneus zerfällt durch die Cuneus-Furche in obere und untere Windung; Gyr. lingualis und Gyr. fusiformis gehen ohne äussere Grenze in einander über. Alle diese Theile sind wesentlich stärker gewölbt, weniger abgeflacht, als an der linken Hemisphäre, sodass der breite Durchmesser des Schnittes 18 mm gegen 13 mm links beträgt. Die Fissura calcarina entfernt sich dementsprechend auch weiter von der medialen Oberfläche des Gyr. lingualis, als links. Sie besitzt auf dem Schnitt die Gestalt eines S, dessen Axe von innen nach aussen und etwas nach Unten läuft, und dessen innere Krümmung die Concavität nach oben kehrt; das Schlussstück der Furche, der Grund, läuft ziemlich gerade nach abwärts. Die Fissur liegt mit ihrer ganzen Ausdednung inmitten eines grossen Erweichungs-Bezirkes: Lateralwärts wird derselbe gegen das gesunde Gewebe begrenzt durch einen Erweichungsspalt, welcher aus der weissen Substanz der oberen Cuneus-Windung herabkommt, 2 mm nach aussen vom Grund der Fiss. calcar. vorüberläuft, und schliesslich in die Tiefe der Furche zwischen Gyr. fusif. und 3. Occipital-Windung einmündet, sodass also der mediale und laterale Theil des Schnittes nur noch durch die Rinde der oberen Cuneus-Windung zusammengehalten werden. Der mediale Theil ist fast vollkommen zerstört: Im Niveau des Schnittes stehen nur die Rinde des G. fusif., die Wand der Fiss. calcarina als ein durchschnittlich 1 mm breiter Saum gelbbraun pigmentirter Substanz, ferner die Rindentheile an der medialen Seite des Gyr. ling., und die des ganzen G. fusif., an letzterem bestehend aus unveränderter grauer Substanz, am G. ling. dagegen etwas schmal und von einzelnen Einsenkungen unterbrochen, und endlich steht in der Auskleidung der Cuneus-Furche die gelb gefärbte und stark verschmälerte Rinde. Alle übrigen Theile sinken unter die Schnittfläche zurück, bestehen aus ganz schlaffem, zerklüftetem Gewebe von brauner Färbung; im G. ling. und dem angrenzenden Theil des G. fusif. liegt sogar an Stelle der Marksubstanz eine Cyste, welche bis an die stehen-

gebliebene mediale Rinde heranreicht, von der Rinde der Fiss. calcar. noch durch eine 1 mm breite Schicht schlaffen Gewebes getrennt bleibt, und mit dem aus dem Cuneus herabsteigenden Erweichungs-Spalt in Verbindung steht; ferner ist im unteren Abschnitt der 2. Cuneus-Windung neben jenem Spalt eine Höhle vorhanden, welche fast unmittelbar bis zur Rinde der Fiss. calcarina reicht, so dass also die Wandung der letzteren fast völlig aus der umgebenden Markeubstanz herausgelöst ist. Im oberen Abschnitt der 2. Cuneus-Windung sind das Mark und die mediale Rinde ganz schlaff, weich und braun. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass im Cuneus der Spalt 2 mm unter der Rinde verläuft, dass ferner die Rinden-Auskleidung der ganzen Fiss. calcarina nur $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ mm breit und in ihrer Structur völlig zerstört ist, und dass die schmale Schicht von Marksubstanz, welche daran hängt, nur aus einem lockeren Gefässgerüst mit eingelagerten Körnchenkugeln besteht, dass endlich an der medialen Seite des Gyr. ling. die stehengebliebene Rinde an mehreren Punkten von kleinen, aber die ganze Dicke der Rinde einnehmenden Erweichungs-Heerden durchsetzt ist.

Schnitt 2 (Abbild. R 2), 18 mm vor der Hinterhaupts-Spitze geführt. Er trifft an der medialen Seite die 2 Cuneus-Windungen, den Gyr. ling., und den von diesem durch eine tief einschneidende Collateral-Furche getrennten Gyr. fusif.; der G. ling. besitzt eine kleine Furche. Der Eingang zur Fiss. calcar. klafft weit, auf 5 mm, da sowohl die vom G. ling., als die vom Cuneus gebildete Wand stark eingesunken ist. Die Fortsetzung der Furche ist mit blossem Auge gar nicht zu unterscheiden, denn sie fällt in das Bereich eines Erweichungs-Heerdes, welcher in seiner ganzen Ausdehnung gleichmässig aus intensiv braun gefärbter, sehr schlaffer und zerklüfteter Substanz besteht. Der Heerd reicht von dem oberen Abschnitt der medialen Oberfläche aus wie ein Keil nach unten in die Marksubstanz der Hemisphäre hinein, und ist sehr scharf gegen die gesunde Substanz abgegrenzt, lateralwärts sogar durch einen Spalt; der letztere beginnt auf dem höchsten Punkt der oberen Cuneus-Windung, läuft nach unten und etwas nach innen durch diese Windung und das Hemisphärenmark, und trifft inmitten des letzteren mit der medialen Grenzlinie des Heerdes zusammen, an welcher gesundes und krankes Gewebe noch zusammenhängt. Diese Grenzlinie beginnt an der medialen Oberfläche, also auf dem Kamm des Gyr. lingualis, und läuft schräg nach unten und aussen; die Spitze des Erweichungs-Heerdes liegt 8 mm unter dem klaffenden Theil der Fiss. calcarina, und somit fällt in das Erweichungs-Gebiet der mediale Abschnitt der oberen Cuneus-Windung, die ganze untere Cuneus-Windung, der obere Theil des G. ling., die ganze Wand der Fiss. calcarina. Ueber die Tiefenausdehnung des Heerdes, besonders in der Umgebung der letzteren, geben die mikroskopischen Präparate schon bei Betrachtung mit blossem Auge Aufschluss insofern, als sie die Rinde der gesammten Fissur als einen sehr schmalen blau gefärbten Streifen erkennen lassen: Der Verlauf der

Furche von dem klaffenden Eingang an gestaltet sich so, dass sich ein nicht erweitertes, 2 mm langes Stück anschliesst, und zu dem flächenhaft ausgebreiteten Grund der Fissur führt, welcher, von oben nach unten und etwas nach innen verlaufend, eine Ausdehnung von 7 mm hat. Die ganze Rinden-Auskleidung der Furche ist in der früher beschriebenen Weise zerstört; medianwärts beträgt die Breite der anschliessenden, erweichten Markzone 2 mm, lateral 1,5 mm, und somit ist die gesammte graue und weisse Substanz der Wand der Furche zerstört. Alle übrigen Theile des Schnittes ausserhalb des beschriebenen Heerdes sind unverändert.

Schnitt 3 (Abbild. R 3), 24 mm vor der Hinterhaupts-Spitze; getroffen sind dieselben Theile, wie auf Schnitt 2. Die Berührungsflächen der unteren Cuneus-Windung und des Gyr. ling. sind so stark eingesunken, dass der Eingang zur Fiss. calcarina wiederum klafft. Der Erweichungs-Heerd besitzt dieselbe Localisation, Form und Ausdehnung, wie auf Schnitt 2: Er liegt wieder in der Umgebung der Fiss. calcarina, begreift die Wandungen derselben vollkommen in sich, reicht als Keil in die weisse Substanz hinein, und wird lateral durch einen Spalt begrenzt, der in das Mark der oberen Cuneus-Windung eintritt, und dicht unter der Rinde derselben endet. Auch die mediale Grenze ist durch einen Spalt bezeichnet, der aus dem Hemisphärenmark durch die weisse Substanz des G. lingualis bis zu dessen eingesunkener Oberfläche zieht. So ist also hier der Erweichungs-Heerd, wie ein Sequester, fast vollkommen aus der Umgebung ausgelöst, und wird in seiner Lage nur durch die Pia mater und die Rinde auf dem Kamm des Cuneus erhalten. Die Fiss. calcarina selbst ist als feiner Spalt zu verfolgen und bildet die Axe des Erweichungs-Kegels, ihre Rinden-Bekleidung und zugehörige Marksubstanz ist aber allseitig und in derselben Ausdehnung, wie auf Schnitt 2, total zerstört. Wo der Grenzspalt der Erweichung die Oberfläche des G. ling. erreicht, lässt die letztere keine Rinde erkennen, vielmehr liegt die braun pigmentirte Pia unmittelbar auf der an der Oberfläche gelb gefärbten Marksubstanz. Dagegen sind an der die Fiss. collateralis begrenzenden Fläche der Windung Rinde und Mark unverändert, ebenso der ganze G. fusif. und alle Theile an der Convexität.

Schnitt 4, 31 mm vor der Spitze des Occipital-Lappens. Zu den im vorigen Schnitt getroffenen Theilen kommt die hinterste Spitze des Hinterhorns, welche als ein 1,5 mm breiter Spalt sich darstellt. Der braune, keilförmige Erweichungs-Heerd liegt genau an derselben Stelle, wie in Schnitt 3; der denselben lateral begrenzende Spalt läuft im Marke der ersten Cuneus-Windung nach abwärts, dann durch das Hemisphären-Mark auf die Hinterhorn-Spitze zu, und endet unmittelbar über der letzteren; der mediale Grenzspalt zieht von hier nach innen durch den G. ling. hindurch bis zur Oberfläche, so dass wiederum eine untere, der Fiss. collateralis zugewandte Hälfte des Gyrus unverändert ist, während die obere in den Erweichungs-Heerd fällt. Der letztere umfasst also dasselbe Gebiet, wie in den früheren Schnitten, d. h. ausser dem genannten Abschnitt des G. ling.,

den ganzen Cuneus, an welchem lediglich einige Rindenbezirke erhalten sind, nehmlich an der medialen Seite der ersten Windung und an dem Oberrand der zweiten Windung, während das darunter liegende Mark zerstört ist, und ferner Rinde und Mark am Grund der Fiss. calcarina. Also ist wieder die gesammte Wand der letzteren zerstört und durch die zwei Spalten aus der Umgebung ausgelöst. Der Verlauf der Fissur selbst ist in den mikroskopischen Schnitten leicht festzustellen: Sie zieht, an der Oberfläche weit klaffend, dann einen engen Spalt bildend, nach innen, und biegt dann unter spitzem Winkel nach oben um. Dieser aufsteigende Schenkel entspricht dem Grund der Furche. Mikroskopisch findet sich auch ausserhalb des lateralen Spaltes noch eine 1—2 mm breite Zone des Hemispären-Marks zerstört, obschon nicht total verflüssigt, und auch die Hinterhorn-Spitze ist ringsherum von erweichter Substanz umgeben. Gyr. fusif. und alle Windungen an der unteren und äusseren Oberfläche des Lappens sind gänzlich unverändert.

Schnitt 5, 38 mm vor der Hinterhaupts-Spitze. Der Cuneus ist nach innen zu vom Präcuneus überlagert, sonst zeigt der Schnitt dieselben Theile wie der vorige, auch den braunen Erweichungs-Heerd an der gleichen Stelle: die Spitze desselben liegt unmittelbar über dem Hinterhorn; von da aus steigen die zwei Grenzlinien divergirend auf, die laterale, welche wieder einen durchgehenden Spalt bildet, durch das Hemisphären-Mark ausserhalb der Fiss. calcarina bis zur Basis des Cuneus, die mediale, längs welcher gesundes und krankes Gewebe noch zusammenhängt, durch den Gyr. ling. durch; nur ist die Divergenz beider Linien etwas geringer, als früher, derart, dass die intacte, untere Hälfte des G. ling. grösser als früher ist. Somit hat die Erweichung wiederum die Wand der Fiss. calcarina in ihrer ganzen Ausdehnung getroffen. Fiss. collateralis, G. fusif. und alle übrigen Theile des Schnittes sind unverändert.

Schnitt 6, 44 mm von der Hinterhaupts-Spitze. Die mediale Seite oberhalb der Fiss. calcarina wird vom Präcuneus eingenommen; zwischen demselben und dem Gyr. ling. schneidet die Oberfläche tief ein, bis auf den Grund des Einschnittes mit Pia mater überzogen; der tiefste Punkt des letzteren liegt nur 4 mm vom Hinterhorn entfernt, und das gesammte zwischenliegende Gewebe sinkt stark unter das Niveau zurück, ist ganz schlaff, zerklüftet und braun, gleicht also dem des bisher verfolgten Erweichungs-Heerdes, stellt auch die continuirliche Fortsetzung desselben dar. Ferner aber schliesst sich hier an den schlaffen Heerd nach oben zu eine Erweichungs-Höhle an, welche die Marksubstanz des Präcuneus, und zwar des unteren, jenen Einschnitt überlagernden Theiles desselben und das angrenzende Hemisphären-Mark einnimmt. In's Bereich des braunen Heerdes fällt wiederum die ganze Fiss. calcarina und die Fiss. parieto-occipitalis, beide nicht von einander getrennt, da der sie scheidende Cuneus-Stiel in dem zusammengesunkenen Gewebe nicht nachzuweisen ist. Die untere, mediale Grenze des ganzen Heerdes zieht wiederum vom

inneren Umfang des Hinterhorns durch den Gyr. ling. zur Oberfläche, so dass der obere, die Fiss. calcar. begrenzende Theil des letzteren in die Zerstörung einbegriffen ist.

Schnitt 7, 52 mm vor der Hinterhaupts-Spitze. Zwischen Präcuneus und Gyr. ling. schneidet die Furche, das gemeinsame Verlaufsstück der Fiss. calcar. und Fiss. parieto-occip., als enger Spalt in der Richtung von innen nach aussen 12 mm weit ein. Die auskleidende Rinde ist ganz schmal und am Dach und Boden der Furche durch einen Erweichungs-Spalt fast vollkommen aus der Umgebung ausgeschält. Nur an dem vom Präcuneus gebildeten Dach hängt im Eingangs-Theil der Furche Rinde und Mark fest zusammen, hier ist auch die erstere nicht verschmälert und von normaler Farbe. Von da ab aber ist die abgelöste Rinde nur etwa ½ mm dick, gelblich und sehr schlaff; an dem vom Gyr. ling. gebildeten Boden der Windung läuft der subcorticale Spalt bis zur medialen Oberfläche durch. Die Rinde ist hier bis 1 mm dick, gelb, schlaff; beide Spalten stossen in spitzem Winkel auf einander hart über dem Hinterhorn, dessen Durchschnitt ein Dreieck mit nach innen gerichteter Spitze darstellt, und das Ependym des Daches ist durch den unteren Spalt abgelöst. Im unteren Abschnitt des Praecuneus findet sich eine spaltförmige Erweichungs-Höhle im Mark, welche von dem die Fiss. calc. umkreisenden Spalt durch eine 1 mm breite Brücke weisser Substanz geschieden ist.

Schnitt 8, 58 mm nach vorn von der Spitze des Occipital-Lappens. Die Fiss. calcarina schneidet nur noch 5 mm tief ein. Die ganze Zerstörung beschränkt sich auf einen Spalt, welcher die Rinde der ganzen Fissur an Dach und Boden umkreist und vollständig von der Marksubstanz ablöst. Der Heerd im Mark des Praecuneus ist verschwunden.

Schnitt 9, 65 mm vor der Hinterhaupts-Spitze. Gyr. lingualis und Fiss. calcar. sind nicht mehr vorhanden. Ueber dem Gyr. fusif. liegt der Gyr. hippocampi, an dessen medialem Rand eine schmale und oberflächliche gelbe Färbung der Rinde vorhanden ist. Sonst sind alle Theile unverändert.

Auf den übrigen durch die Hemisphäre gelegten Frontalschnitten finden sich keinerlei Erkrankungs-Heerde mehr vor, speciell sind die Stammganglien unverändert.

Die genauere Untersuchung der linken Grosshirnhemisphäre an Frontalschnitten hat zunächst die Bestätigung des früher am unzerlegten Gehirn constatirten Verhältnisses geliefert, dass der Erweichungs-Process sich auf die mediale untere Fläche des Occipital- und angrenzenden Theiles des Temporal-Lappens beschränkt, und zwar von den an die Oberfläche anstossenden Theilen den Cuneus, Gyr. lingualis und Gyr. fusiformis betrifft; die untere Windung des Cuneus, welche den grösseren Theil seiner medialen Oberfläche liefert, ist mit

Ausnahme eines circumscripten Punktes der Rinde (Schnitt 1) in ganzer Ausdehnung bis zur Basis zerstört, die obere, von der nur der Kamm an der medialen Fläche zu Tage liegt, besitzt an diesem zwar eine intacte Rinde, aber ein erweichtes Markstratum, sodass der gesammte Cuneus für functionsunfähig gelten darf. Auch der Cuneus-Stiel ist zerstört und abgeflacht und infolge dessen kurz, sodass die Trennung der Fiss. calcarina und Fiss. parieto-occip. weniger weit nach vorn reicht, ihr gemeinsames Verlaufsstück schon weiter hinten beginnt; vom Praecuneus nimmt ein Streifen der medialen Oberfläche, welcher an der Fiss. parieto-occip. entlang zieht, an der Erweichung Theil, aber sein übriger Abschnitt ist unverändert. Der abwärts steigende Theil des Gyr. fornicatus, welcher ihn nach vorn zu in der Begrenzung des gemeinsamen Verlaufsstückes der Furchen ablöst und das Dach desselben bildet, enthält nur auf einem Schnitt (7) kleine Erweichungs-Heerde im Mark, und in derselben Region kommt ein etwas grösserer Heerd im Mark unter dem Praecuneus hinzu. Schliesslich trägt der Gyr. hippocampi an dem medialen Rand eine streifenförmige, Rinde und Mark betreffende Erweichungs-Zone. Der Gyr. ling., welcher unter der Fiss. calcarina entlang zieht, und der Gyr. fusiformis sind in ihrem an die Oberfläche anstossenden Theil fast in ganzer Längen-Ausdehnung völlig zerstört, bis auf zwei in Schnitt 3 gelegene circumscripte Inseln der Rinde: nehmlich eine kleine intacte Stelle an dem den Eingang der Fiss. calcarina begrenzenden Rand des Gyr. lingualis, und eine am unteren lateralen Rand des Gyr. fusiformis; indessen ist an beiden Stellen das unterliegende Mark erweicht. Die Abplattung der beiden genannten Windungen tritt auf den Frontalschnitten darin klar zu Tage, dass die sie trennende Collateral-Furche nur in der Spitze des Occipital-Lappens vorhanden, nach vorn hin völlig verstrichen, und ihre Stelle nur durch die Arterie bezeichnet ist, welche im hinteren Theil in die Furche versenkt, vorn an der Oberfläche liegt. Die Erweichung reicht vom Kamm der Windungen durch ihre Rinde und Marksubstanz über ihre Basis hinaus ins Hemisphären-Mark. An beiden Windungen nimmt der Grad und die Ausdehnung der Erweichung von hinten nach vorn zu: die Substanz des Gyr. fusif. ist in Schnitt 6 bis 8 völlig geschwunden, das Ependym des ausgebuchteten

Hinterhorns liegt unmittelbar unter den weichen Häuten. Offenbar entspricht dies Gebiet der früher bei Eröffnung der Seitenventrikel wahrgenommenen Transparenz des Hinterhorns. Am Gyr. ling. macht sich die Zunahme der Erweichung nach vorn zu in dem Verhalten seines die Fiss. calcarina begrenzenden Abschnittes bemerkbar: Die Fiss. calc. besitzt nur auf der ersten Schnittfläche (10 mm vor der Hinterhaupt-Spitze) und auf den von dieser nach hinten folgenden Mikrotomschnitten die gewöhnliche Form der sich in der Tiefe flächenhaft ausbreitenden Furche mit Dach, Boden und Grund, derart, dass die Furche selbst schräg von oben-innen nach unten-aussen, der Grund ungefähr vertical steht; letzterer breitet sich sowohl nach unten, als nach oben von der Furche aus, wird also vom Cuneus und vom Gyr. ling. überwölbt. Weiter nach vorn wird in Folge des Zusammensinkens der betheiligten Windung der Verlauf der Furche in der Art verzogen, dass dieselbe nur einen von oben nach unten einschneidenden Spalt mit medialer und lateraler Wand darstellt; die laterale begreift Grund und Dach in sich, weil der eingesunkene Cuneus sich nicht mehr überwölbt, die mediale, vom Gyr. ling. gebildete den ursprünglichen Boden der Furche; die Grenze zwischen Grund und Dach wird nur durch eine in der Furche laufende Arterie bezeichnet. Erst weiter vorn, wo der intacte und normal gewölbte Gyr. fornicatus das Dach der Fiss. calcar., bezw. der vereinigten Fiss. calc. und parieto-occipitalis bildet, rückt der Eingang der Furche wieder nach abwärts, sodass dieselbe wieder einen mehr horizontalen Verlauf bekommt. Von der Wandung der Fiss. calcarina ist trotz der fast totalen Zerstörung der medialen Oberfläche in Schnitt 1 u. 2, also bis zu 18 mm vor der Hinterhaupt-Spitze, ein beträchtlicher Theil der Rinden- und Marksubstanz völlig intact, von da an nach vorn aber die gesammte Wand zerstört, und zwar am Grunde der Furche bis weit in das Hemisphären-Mark hinein, ebenso die gesammte Wand im hinteren Abschnitt des gemeinsamen Verlaufsstücks der beiden Furchen, während im vordersten Abschnitt des letzteren (Schnitt 6 u. 7) das vom Gyr. fornicatus gebildete Dach wieder normal, oder wenigstens nur von kleinen Markheerdchen durchsetzt ist,

bei völliger Zerstörung des Grundes und der medialen Wand. Der erhaltene Theil im hinteren Abschnitt betrifft auf Schnitt 1 den gesammten breiten Grund, an dem die Rinde und die dem Hemisphärenmark angehörige weisse Substanz völlig unverändert sind, und den dem Grund gegenüberstehenden Abschnitt des Bodens (Gyr. lingualis), an welchem die Rinde und ein allerdings schmaler Streifen der Marksubstanz normale Structur besitzt; dagegen ist der nach dem Eingang zu liegende Theil des Bodens und das ganze vom Cuneus gebildete Dach in der Rinde von Heerdchen durchsetzt, im Mark continuirlich erweicht, und somit sicherlich als functionsunfähig anzusehen. In Schnitt 2 ist vom Eingang der gerade nach abwärts laufenden Fissur die laterale Wand (Cuneus) total zerstört, während der tiefere Theil der Furche eine völlig intacte Rinde an medialer und lateraler Seite besitzt, welche von normaler Marksubstanz umgeben ist, und zwar nach aussen und nach unten von dem in ganzer Breite unveränderten Hemisphären-Marke, nach innen nur in einer 1 mm breiten Schicht des Markstratum des Gyr. ling., und an der medialen Seite zieht sich dieser Streifen normaler, weisser Substanz mit unveränderter Rinden-Bekleidung bis zum Eingang der Fissur. Also völlig unberührt von dem Erweichungs-Process ist die Wand der Fissur am grösseren Theil des Grundes und der unteren Umbiegungsstelle, als zweifelhaft bezüglich der Functionsfähigkeit, weil nur noch mit einer subcorticalen Schicht von Mark versehen, am Boden der Fissur, und als völlig unbrauchbar am Dach. Alle übrigen Theile des Hinterhaupt- und Schläfenlappens erwiesen sich als durchaus normal.

An der rechten Hemisphäre liegen die Verhältnisse weit einfacher: die Erkrankung folgt hier fast ohne Abweichung der Fiss. calcarina vom hintersten bis zum vordersten Ende, wobei die Tiefe der Zerstörung zunächst (Schnitt 1—6) nur geringe Schwankungen erfährt, um sich schliesslich vorn auf eine subcortikale Zone der Wand zu beschränken. Hierzu kommt nur eine Aushöhlung des untersten Praecuneus-Abschnittes durch Erweichung seiner Marksubstanz. Sämmtliche anderen Abschnitte des Occipital- und Temporallappens sind unbetheiligt. Bis zu 44 mm vor der hintersten Spitze (Schnitt 6) umfasst die Zer-

störung die gesammte Wand der Fiss. calcarina; betheiligt sind dabei der obere Theil des Gyr. ling. als Boden der Furche, die untere Cuneus-Windung als Dach, und der flächenhafte Grund mit dem Hemisphären-Mark. Nach allen Seiten hält sich die Erweichungs-Grenze in annähernd gleicher Entfernung von der Fissur, sodass die letztere die Axe des Erweichungs-Keiles bildet; überall aber trifft die Erkrankung nicht nur die Rinde der Furche, sondern greift weit in die zugehörige Marksubstanz ein. Der ganze Heerd ist in Folge der Bildung von Spalten an seiner Grenze fast ganz aus dem benachbarten Parenchym herauszulösen. Auf der medialen Oberfläche ist die Erweichung am Gyr. ling. nur als schmaler Streifen, am Cuneus als breitere Zone sichtbar. Von Schnitt 7 (52 mm) an zieht sich die Zerstörung ganz auf die Auskleidung der Furche, der vereinigten Fiss. calcarina und Fiss. parieto-occip. zurück, die mediale Oberfläche bleibt unbetheiligt; und zwar ist von hier an die Rinde der Furche durch einen Spalt völlig ausgelöst bis auf einen kleinsten circumscripten Bezirk des Daches am Eingang auf Schnitt 7; mit dem vorderen Ende des Gyr. ling. und der Fiss. calcarina endet auch die Erweichung.

Seitdem Gratiolet die nach ihm benannten Faserzüge entdeckt und von den primären Opticus-Centren, dem Corpus geniculatum externum, dem oberflächlichen Mark der vorderen Vierhügel und den äussersten Schichten des Thalamus opticus in gesonderten Bündeln rückwärts ziehen und sich in der Rinde der Hinterhaupts-Lappen verlieren sah, hat man eine Beziehung dieser Hirnrindentheile zu den Gesichtswahrnehmungen wohl vermuthen müssen. Diese Vermuthung erhielt eine kräftige Stütze in den bekannten Untersuchungen von H. Munk, welcher durch Versuche an Hunden und Affen bei diesen Thieren eine Sehsphäre in der Rinde des Occipital-Lappens nachgewiesen hat. Seitdem hat man in ihr das eigentliche Centrum der Sehfunction angenommen. Vielfache Sektions-Befunde beim Menschen haben ergeben, dass Zerstörungen des Hinterhaupt-Lappens zur homonymen Hemianopsie der entgegengesetzten Seite führen. Nothnagel schreibt bereits in seiner im Jahre 1879 erschienenen topischen Diagnostik der Gehirnkrankheiten S. 587: „Wenn die

homonyme Hemianopsie plötzlich unter dem Bilde eines apoplectischen Insultes auftritt, der ophthalmoskopische Befund negativ ist, und keine weiteren Erscheinungen daneben bestehen, die Hemianopsie demnach die einzige pathologische Veränderung ist, so wird der Heerd im Occipital-Lappen zu suchen sein“, und belegt diesen Satz durch eigene und fremde Beobachtungen.

Welche Theile des Occipital-Lappens aber als Sehcentrum anzusprechen sind, blieb noch lange unbekannt. Noch Mauthner, der in seiner bekannten, 1881 erschienenen Schrift über „Gehirn und Auge“ eine grosse Zahl von Laesionen der Hinterhaupts-Lappen, die anatomisch festgestellt worden waren, gesammelt hat, konnte eine genauere Localisirung nicht versuchen, und selbst Förster hat im Jahre 1890 in seiner oben-erwähnten Arbeit über Rindenblindheit nur auf die Rinde des Occipital-Lappens ohne genauere Begrenzung hinweisen können. Erst Henschen ist es gelungen, die Sehsphäre des Menschen genauer zu localisiren. Dieser Forscher, dessen wahrhaft monumentales Werk „Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns“, 3 Foliobände, Upsala 1890—1896, nicht genug bekannt und gewürdigt worden ist, hat das Verdienst, auf Grund einer grossen Anzahl eigener und aus der Literatur gesammelter, klinisch und anatomisch sorgfältig untersuchter und kritisch analysirter Fälle gezeigt zu haben, dass es die Fissura calcarina und die ihr zunächst benachbarten Rindentheile der Medianfläche sind, welche als die centralen Endigungen der Sehfasern des Nervus opticus angesehen werden müssen. Er gelangte zu diesem Schlusse, indem er einerseits Fälle von Erweichungen der Rinde an der lateralen Fläche, und solche von Zerstörungen der ventralen Fläche sammelte, welche ohne Hemianopsie verlaufen waren, und ihnen andererseits eine grosse Zahl von Fällen gegenüberstellte, welche Läsionen der Fissura calcarina darboten, und in denen die Erscheinungen der Hemianopsie deutlich nachgewiesen waren. Er konnte sogar Beobachtungen mittheilen von Läsionen der medialen Flächen in ihrem oberen Theile (Cuneus), welche ohne Einfluss auf die Sehfunction geblieben waren.

Die seit Henschen's Veröffentlichungen bekannt gewordenen, zur Autopsie gelangten Fälle haben jenen wichtigen Satz im Wesentlichen durchaus bestätigt: Namentlich sind die von

Vialet und Déjérine veröffentlichten Beobachtungen von reiner, einseitiger homonymer Hemianopsie, bei denen als einzige Läsion eine Erweichung in der Fissura calcarina und ihrer Umgebung gefunden wurde, geeignet, den obigen Satz zu stützen. Auch die anatomische Untersuchung des Förster'schen Falles von Sachs und die unseres Falles, welche beide eine doppelseitige Hemianopsie betrafen, stehen mit der Henschen'schen Annahme durchaus im Einklang. Henschen ist aber noch weiter gegangen und hat eine nähere Localisirung versucht. Aus einem Falle von Wilbrand (No. 149 Bd. II S. 327) und zwei Fällen von Reinhard (Fall 148 und 152) schliesst er mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, dass das Rindenfeld der Macula lutea in den vorderen Theilen der Fissura calcarina gelegen ist; er giebt aber selbst zu, dass die Reinhard'schen Fälle nicht beweiskräftig sind, weil sie demente Patienten betrafen, bei denen eine genaue Gesichtsfeld-Aufnahme kaum möglich war, und dass „in der Literatur bisher kein unzweideutiger Fall existirt, welcher diese Frage zur endgültigen Lösung bringen könnte“.

Es scheint uns nun, dass unser Fall, im Verein mit dem Förster'schen von Sachs anatomisch untersuchten Fall, geeignet ist, diese von Henschen angegebene Lücke auszufüllen. Wir fanden auf beiden Augen in einem minimalen Gesichtsfelde eine vortreffliche centrale Sehschärfe, welche die volle Functionsfähigkeit der Fasern der Fovea centralis bewies. Im rechten Occipital-Lappen fand sich die ganze Region der Fissura calcarina und derjenigen Theile, welche als Sehcentrum in Betracht kommen können, zerstört. Im linken Occipital-Lappen war die Erweichung noch viel umfangreicher. Hier schien ausser der ganzen Fissura calcarina der ganze Cuneus, sowie der ganze Gyrus lingualis und der Gyrus fusiformis zerstört, aber im Grunde der Fissura calcarina zeigte sich ungefähr in einer Strecke, welche von der Nähe der Hinterhaupts-Spitze bis zu einem 18 mm vor ihr gelegenen Punkte reichte, eine grössere Partie der Rinden- und Marksubstanz völlig intact. Dieser gesund gebliebene Theil hat eine nicht unbedeutende Flächen-Ausdehnung; denn es muss berücksichtigt werden, dass die Fissur in dieser Gegend nicht einen einfachen Spalt darstellt, sondern dass ihr Boden, wie die

Figuren L. 1 und L. 2 zeigen, den über ihm liegenden Cuneus und den unter ihm liegenden Gyrus lingualis gegen 5 mm weit unterminirt und entfaltet wohl einen Flächenraum von vielleicht 2 qcm = 200 qmm einnehmen würde. Da die Macula lutea im Auge nur eine Fläche von 3 qmm bedeckt, so sieht man hieraus, dass das ihr zugehörende Rindenfeld eine mindestens 60 mal grössere Flächen-Ausdehnung besitzt[1]). Der Befund lässt keine andere Deutung zu, als die, dass an dieser Stelle die Fasern des centralen Theils der Macula lutea ihre Endigungen fanden. Zugleich ergiebt sich mit Nothwendigkeit, dass diese Partie der Hirnrinde die Macula lutea beider Augen versorgt.

In vollkommener Uebereinstimmung mit unserem Befunde hat Sachs[2]) in dem Foerster'schen Falle, in welchem zuerst der linksseitige und erst nach vier Jahren der rechtsseitige Heerd aufgetreten war, in dem zuletzt entstandenen Heerde einen schmalen Streifen intacter Substanz im hintersten Abschnitt des Bodens der Fissura calcarina gefunden, welche allem Anscheine nach mit Balken- und Stabkranzfaserung im Zusammenhang geblieben war, und auf welchen er die Erhaltung des kleinen centralen Gesichtsfeldes beider Augen zurückführte.

Die relativ grosse Ausdehnung, welche das Macula-Rindenfeld demnach in beiden Hemisphären besitzt, ist der anatomische Ausdruck für die grosse Dignität, welche der Macula lutea als der Vermittlerin des centralen Sehens beim Menschen zukommt. Da in unserem Falle dieses intacte Rindenfeld in der linken Hemisphäre, in dem Sachs'schen Falle in der rechten Hemisphäre gefunden wurde, so folgt hieraus, wenn es dafür noch eines besonderen Beweises bedürfte, dass in jedem der beiden

1) Es liegt nahe, diese grosse Ausdehnung des Rindenfeldes in Beziehung zu setzen mit der grossen Zahl der Associationen, welche zwischen dem centralen Sehen einerseits und zahlreichen psychischen und anderen Nerven-Functionen andererseits bestehen. Wenn der blosse Anblick eines Gegenstandes das eine Mal Freude, das andere Mal Furcht, Schrecken oder Scham erregen kann, ein drittes Mal einen Brechreiz auslöst, so müssen für alle diese Wirkungen Associationsfasern vorhanden sein, die das Macula-Centrum mit anderen Centren verbinden, und diese Fasern beanspruchen einen grossen Raum.

2) Arbeiten aus der psychiatrischen Klinik in Breslau. Herausgegeben von C. Wernicke, Heft II S. 78. Leipzig 1895.

Hinterhaupts-Lappen ein solches Macula-Centrum vorhanden ist.

Gegen die aus unsern positiven Befunden gefolgerte Localisirung des Macula-Centrums im hintersten Theile der Fissura calcarina scheint der Fall von Küstermann[1]) zu sprechen, welcher nach doppelseitiger Hemianopsie bei einem 51 jährigen Potator, welcher vielleicht an Alkoholvergiftung zu Grunde ging, auf beiden Augen einen nach links und oben gelegenen Rest des Gesichtsfeldes erhalten sah. In diesem Falle zeigte die Section, dass in beiden Hirnhemisphären ein kleines Stück des Bodens der Fissura calcarina, ca. $^3/_4$ cm vor der Spitze des Hinterhaupt-Lappens gelegen, intact geblieben war. Auf diesen nahe dem hintern Ende der Fissur gelegenen, unzerstörten Theil bezieht Küstermann die Erhaltung des nach links oben gelegenen Gesichtfeld-Restes, und verlegt darum das Macula-Centrum in den vordern Theil der Fissur. Der Fall scheint uns jedoch nicht beweisend zu sein. Die doppelseitige Hemianopsie konnte erst in den letzten 7 Tagen vor dem tödtlichen Ausgange beobachtet werden, und es dürfte nicht leicht gewesen sein, bei dem elenden, stark dem Trunk ergebenen und an Krampfanfällen leidenden Patienten die Gesichtsfeld-Ausdehnung sicher zu bestimmen. Ausserdem unterscheidet sich der Küstermann'sche Fall auch dadurch von dem unsrigen, dass bei ihm beiderseits symmetrisch ein Stück intacter Rinde gefunden wurde.

Worauf im Sachs'schen Falle und im unsrigen, sowie auch in den übrigen, theils zur Section gelangten Fällen (Schmidt-Rimpler und Peters) theils in den analogen, nur intra vitam beobachteten Fällen von beiderseitiger homonymer Hemianopsie die Integrität des Macula-Centrums beruht, lässt sich zur Zeit mit Sicherheit noch nicht angeben. Dass die hintere Partie der Fissura calcarina unter besonders günstigen Ernährungsbedingungen steht, kann wenigstens nicht bewiesen werden.

In den meisten genau untersuchten Fällen, auch denen von einseitiger Hemianopsie, hat sich der Gyrus lingualis in grösserem Umfange erweicht gefunden; auch wurde meistens die untere Hälfte des Cuneus zerstört gesehen. Man darf hieraus den Schluss ziehen — und in dieser Beziehung sind gerade die Fälle beweisend, in denen die einseitige homonyme Hemianopsie die

[1]) Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurologie Jahrg. 1897. S. 335—353.

einzige klinisch nachweisbare Störung darstellte —, dass das optische Rindenfeld doch räumlich weiter ausgedehnt ist, als Henschen angiebt, und mindestens noch einen ansehnlichen Theil des Gyrus lingualis einnimmt. Die Erweichungen von Theilen des Gyrus fusiformis sind zwar ebenfalls wiederholt gefunden worden, doch nicht so constant, dass sie für die Hemianopsie mit verantwortlich gemacht werden müssten. Dagegen waren sie in dem Sachs'schen Falle und in dem unsrigen in dem zuletzt aufgetretenen Heerde, welcher auch die Orientirungs-Störungen hervorgebracht hatte, so deutlich ausgesprochen, dass es nahe liegt, sie mit letzteren in Beziehung zu setzen, und in dem Gyrus fusiformis das Centrum für die topographischen Vorstellungen zu erblicken.

Unser Fall giebt noch zu mancherlei andern Bemerkungen Anlass, welche sich auf die Erhaltung der Pupillenreaction, den Farbensinn und das Ausbleiben jeder mit dem Augenspiegel wahrnehmbaren Atrophie der Papilla nervi optici beziehen. Hier wollen wir nur den letzten Punkt kurz berühren. In dem Foerster'schen Falle waren die Papillen noch nach 4 Jahren, in dem unsrigen noch nach 10 Monaten nach dem zweiten Anfalle völlig normal geblieben. Man kann sich dies dadurch erklären, dass die Fasern der Sehnerven zwei verschiedenen Reihen von Neuronen angehören: einer centralen, welche von der Hirnrinde zu den grossen Stammganglien reicht, und einer peripherischen, welche von den letzteren durch die Tractus und Nervi optici bis zur äussersten Netzhautschicht geht. Da die Neurone als trophische Einheiten angesehen werden und degenerative Processe sich nur innerhalb eines Neurons verbreiten, da ferner der krankhafte Process in den vorliegenden Fällen in den centralen Neuronen vor sich geht, so erklärt sich hieraus, dass der Sehnerv und die Papille auch noch nach langer Zeit gesund befunden wurden. Allein, unübersteiglich scheint die Schranke, welche das Ende des Neurons bildet, doch nicht zu sein. Henschen führt Fälle an, in welchen nach langjährigem Bestehen von hochgradigen Laesionen beider Augäpfel eine auffallende Atrophie in beiden Occipital-Lappen, namentlich in der Rinde der Fissura calcarina, gefunden wurde. Auch bei einem Einäugigen, welcher 41 Jahre nach dem Verlust seines linken Auges gestorben war, giebt er an, in der Fissura calcarina beider Gehirnlappen eine

Atrophie constatirt zu haben. Sachs hat in dem Förster-schen Falle in der linken, seit 8 Jahren erkrankten Gehirnhälfte das Pulvinar des Thalamus fast faserleer und den Tractus opticus ungemein geschrumpft gefunden. Im Tractus konnte er einen von lateralwärts her sich tief in ihn hineinschiebenden Degenerations-Streifen bis in das Chiasma verfolgen. Danach scheint es, als ob die Degeneration nach Zerstörung des optischen Rindenfeldes sich doch über die Stammganglien hinaus nach der Peripherie fortsetzen kann; nur bedarf es zur Ueberschreitung der Neuronen-Grenze vieler Jahre, und gewöhnlich werden die Kranken zu Grunde gehen, ehe die Atrophie das vordere Ende des Sehnerven erreicht hat.

Wir können die Ergebnisse unserer Untersuchung in folgende Sätze zusammenfassen:

1) Als optisches Rindenfeld sind der ganze Boden der Fissura calcarina, ihre Seitenwände, der untere Theil des Cuneus und ein grosser Theil des Gyrus lingualis zu betrachten.

2) Das Centrum für die Sehfasern der Macula lutea liegt im Boden und in den Seitenwänden des hintersten Abschnittes der Fissura calcarina beider Hemisphären und hat eine relativ sehr grosse Flächen-Ausdehnung.

3) Es ist höchst wahrscheinlich, dass der grösste Theil des Gyrus fusiformis mit dem Orientirungs-Vermögen in nahem Zusammenhange steht.

Erklärung der Tafeln.

Taf. XII. Fig. 1 stellt die Ausdehnung der Erweichung der medialen und unteren Fläche des Occipital- und Temporallappens der linken Hemisphäre dar. Die erweichten Windungen sind, um den Gefässverlauf zu zeigen, ein wenig auseinander gezogen. Der Doppelpfeil bezeichnet die Stelle des Thrombus.

Fig. 2 zeigt die mediale und untere Fläche der hinteren Hälfte der recht. Hemisphäre mit dem weniger ausgedehnten Erkrankungs-Heerde.

Taf. XIII. L 1—6 Frontalschnitte der linken Hemisphäre:

L 1: Schnitt 1, 10 mm vor der Hinterhaupt-Spitze,
L 2: „ 2, 18 „ „ „ „
L 3: „ 3, 24 „ „ „ „
L 4: „ 4, 31 „ „ „ „
L 6: „ 6, 45 „ „ „ „

R 2 und 3 Frontalschnitte der rechten Hemisphäre:

R 2: Schnitt 2, 18 mm vor der Hinterhaupt-Spitze,
R 3: „ 3, 24 „ „ „ „ .

Cun. 1:	Erste Cuneus-Windung;
Cun. 2:	Zweite Cuneus-Windung;
Cs:	Cuneus-Stiel;
Pc:	Praecuneus;
G. ling.:	Gyr. lingualis;
G. fus.:	Gyr. fusiformis;
G. forn.:	Gyr. fornicatus;
F. cun.:	Fiss. cunei;
F. calc.:	Fiss. calcarina;
F. coll.:	Fiss. collateralis;
F. call.-mar.:	Fiss. calloso-marginalis;
F. par.-occ.:	Fiss. parieto-occipitalis;
Art. c.:	Arteria collateralis;
H:	Hinterhorn.

XXIII.

Die Schilddrüse als entgiftendes Organ

von

F. Blum,

Frankfurt a. M.

(Nach einem in der Sitzung des Vereins für innere Medicin zu Berlin am 12. Juni 1899 gehaltenen Vortrage.)

Vor dem Beginne der 80er Jahre konnte man kaum von einer Physiologie der Schilddrüse sprechen; in dem gänzlich unerforschten, geheimnissvollen Gebiete der Blutgefäss-Drüsen lag die Thyreoidea neben Milz, Thymus, Nebenniere und Hypophyse still begraben. Wenn auch Schiff schon im Jahre 1859 die Beobachtung gemacht hatte[1]), dass die Wegnahme der Schilddrüse bei Thieren schwere Störungen hervorrufen könne, und obgleich der Württemberger Arzt Sick[2]) 1867 bereits die Kranken-

[1]) M. Schiff, Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber und den Einfluss des Nervensystems auf die Erzeugung des Diabetes. Würzburg, 1859, S. 61 f.

[2]) P. Sick, Ueber die totale Exstirpation einer kropfig entarteten Schilddrüse, und über die Rückwirkung dieser Operation auf die Circulations-Verhältnisse im Kopf. Württemb. Med. Correspondenzblatt 1867, No. 25.

geschichte eines, nach der Total-Exstirpation der Drüse von eigenthümlichen psychischen Veränderungen befallenen Knaben veröffentlicht hatte, blieb doch die Thyreoidea ein von den Forschern wenig beachtetes Organ, bis die Beobachtungen von Reverdin und Kocher, die beide im Anschluss an Total-Exstirpation von Strumen den eigenthümlichen, heute als Myxoedem bezeichneten Symptomen-Complex auftreten sahen, die allgemeine Aufmerksamkeit auf jenes fast vergessene Capitel der Physiologie lenkten.

Seit jener Zeit ist eine stattliche Literatur entstanden, die rasch die Lebenswichtigkeit der Thyreoidea in ein helles Licht gerückt hat. Wetteifernd haben physiologische und therapeutische Bestrebungen die Erkenntniss des Wesens der Schilddrüse zu fördern gesucht, und so hat sich im Laufe weniger Jahre ein fast unübersehbares Material angesammelt.

Schiff, Zesas, Fuhr, Gley, Moussu, Voit, Munck, v. Eiselsberg und viele andere Forscher auf der einen Seite, Bircher, Horsley, Mendel, Leichtenstern, Ewald, Bruns und noch gar mancher verdienstvolle Autor haben sich an dem weiteren Aufbau der Lehre von der Schilddrüsen-Function betheiligt.

Anfangs schienen Thierexperiment und Erfahrungen am Menschen sich gegenseitig völlig zu ergänzen: der Ausfall der Thyreoidea veranlasste entweder die acuten Erscheinungen der Tetanie oder das mehr chronische Symptomenbild der Kachexia thyreopriva. Die Implantation von Schilddrüsen oder die Einverleibung von Extracten u. s. w. aber hob die schädlichen Folgen auf. Eine genauere, vergleichende Betrachtung aber zeigte doch, dass die Analogie nicht so weitgehend war, wie sie zunächst erscheinen mochte. Unter den verschiedenen Thierarten wurden grosse Differenzen in dem Verhalten gegenüber dem Ausfall der Schilddrüsen-Function constatirt: Die Pflanzenfresser sollten gar nicht, oder weniger stürmisch und selten nur mit Tetanie auf die Total-Exstirpation der Thyreoidea reagiren; während die Fleischfresser zumeist einer acuten Tetanie erliegen sollten. Der Mensch hinwiederum überwindet den Angaben nach in der Mehrzahl der Fälle die vollkommene Strumectomie ohne Schaden, selbst wenn keine Schilddrüsen-Reste vorhanden sind; bei wenigen

der Operirten traten, ähnlich wie im Thierexperiment, schwere Tetanie-Anfälle mit tödtlichem Ausgang ein; andere verfielen langsam oder nach vorausgegangenen Krampfzuständen dem Myxoedema operativum oder, wie Kocher die Erkrankung bezeichnet hat, der Kachexia strumipriva. Diese Kachexie hat aber nur recht wenige Berührungspunkte mit derjenigen der Versuchsthiere:

Das Myxoedem der Thiere ist heute noch ein sehr umstrittenes Krankheitsbild, und speciell die Kachexia thyreopriva des Hundes, dessen Verhalten nach Entfernung der Schilddrüse am eingehendsten studirt ist, kennzeichnet sich wohl als ein allgemeiner Verfall, aber, wie ich Ihnen bildlich demonstriren kann, nicht als ein Myxoedem.

Und auch die Resultate der Schilddrüsen-Fütterung bei Mensch und Thier haben sich doch nicht so eindeutig erwiesen, als man zu glauben geneigt war. Wohl besteht voll und ganz die Wirksamkeit der Schilddrüsen-Präparate bei dem menschlichen Myxoedem, aber die lebensrettende Kraft von Schilddrüsen oder ihren Derivaten bei thyreopriven Thieren hat sich an grossem Versuchsmaterial nicht zu behaupten vermocht.

Die nur recht mangelhafte Uebereinstimmung der experimentellen und klinischen Resultate, und das so wechselvolle, fast unberechenbare Verhalten sogar innerhalb der gleichen Thierspecies hat bei manchen Physiologen Zweifel an der functionellen Wichtigkeit der Thyreoidea erregt, und immer wieder die Anschauung aufkommen lassen, es sei dem Organ trotz mancher Anzeichen dennoch keine lebenserhaltende Thätigkeit zuzusprechen. Kein Kliniker hat dem wohl beigepflichtet, und auch von Seiten der meisten Physiologen ist energischer Widerspruch erhoben worden. Ziehe ich das Facit der ganzen Discussion, so kann es nur dahin lauten:

Die Function der Schilddrüse ist bei bestimmten Thierklassen, denen auch der Mensch angehört, eine lebenswichtige; sie ist jedoch wesentlich complicirter, als man nach pathologischen oder einzelnen physiologischen Erfahrungen anzunehmen geneigt war. Ein einseitiges Studium des Organs nach seinem chemischen, histologischen oder pathologischen Verhalten führt gar leicht auf Abwege, und, wenn irgendwo in der Medicin, heisst es auf diesem

Arbeitsfelde: getrennt marschiren und vereint schlagen führt am besten zur endlichen Lösung des Problems.

Auch von Seiten derjenigen, die von der Lebenswichtigkeit der Thyreoidea überzeugt waren, sind ihr schon mancherlei verschiedene Aufgaben zugewiesen worden: Die einen sahen in ihr ein secretorisches Organ, das einen für den Gesammt-Stoffwechsel oder für die Ernährung des Nervensystems nothwendigen Stoff liefere; andere erklärten das Secret für ein in der Schilddrüse gebildetes Antitoxin, das dazu bestimmt sei, giftige Stoffwechsel-Producte im Kreislauf unschädlich zu machen[1]). Eine dritte Gruppe nahm einen Verdauungs-Process der Art in der Drüse an, dass schädliche Stoffe dort vermittelst eines Enzyms in nützliche und für den Organismus nothwendige Substanzen umgewandelt würden, deren Fehlen Erkrankungen hervorzurufen vermöge[2]).

Durch alle diese Hypothesen zieht sich als leitender Gedanke: die Schilddrüse ist ein Organ mit einer specifisch wirksamen inneren Secretion. Selbst die Anhänger der oben kurz skizzirten Entgiftungstheorie sind gleichzeitig den Spuren Brown-Séquard's gefolgt.

Baumann, der Entdecker des Jods in der Schilddrüse, nahm an, das von ihm und Roos dargestellte Jodothyrin sei das eigentlich wirksame Agens, auf dessen Anwesenheit sämmtliche physiologischen Eigenschaften gegründet seien.

Vor nunmehr 2 Jahren bin ich der bisherigen Lehre von der Function der Schilddrüse auf Grund eines ausgedehnten Untersuchungs-Materials entgegen getreten, indem ich der Thyreoidea die Function einer secernirenden Drüse abgesprochen, und sie als ein Schutzorgan für das Central-Nervensystem bezeichnet habe, dessen Aufgabe in einer Fesselung und Entgiftung bestimmter, im Körper continuirlich entstehender Gifte beruht.

„Die Schilddrüse" — so lautete das Endresultat meiner damaligen Untersuchungen[3]) — „greift aus dem Blutstrom be-

[1]) Vergl. z. B. Wormser, Experimentelle Beiträge zur Schilddrüsen-Frage. Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 67, S. 505.

[2]) Notkin, Zur Schilddrüsen-Physiologie. Dieses Arch. Bd. 144, Supplementheft, S. 224.

[3]) F. Blum, Ueber den Halogen-Stoffwechsel und seine physiologische Bedeutung. Münch. Med. W. 1898, No. 8, 9 u. 11.

stimmte, im Körper entstandene toxische Substanzen auf, bildet mit ihnen zu den Eiweisskörpern gehörige Verbindungen, die die Drüse nicht eher verlassen, als bis sie unschädlich gemacht sind. Ein entgiftendes Moment der Thyreoidea bildet das Jod, das dort aus Jodsubstanzen freigemacht wird, und sich alsdann mit den Toxalbuminen der Drüse derart umsetzt, dass sie dadurch entgiftet werden.

Findet ein continuirlicher Jod-Stoffwechsel in der Drüse statt, so könnte das Jod event. das einzige antitoxische Princip der Thyreoidea darstellen; andernfalls müssten noch sonstige Umsetzungen bei Unschädlichmachung der von der Schilddrüse aufgegriffenen toxischen Substanzen mitwirken."

Man hat dem entgegengehalten, das mikroskopische Bild beweise die drüsige Natur der Thyreoidea. Einen präformirten Ausführungsgang besitzt die Schilddrüse ja nicht, und wie wenig sichergestellt die Bahnen jenes angenommenen Secret-Abflusses sind, das zeigt ein Satz, den Hürthle, auf dessen histologische Arbeit über den Secretions-Vorgang[1]) man sich namentlich berufen hat, gegen Ende jener Veröffentlichung ausspricht:

„Ob nun das Drüsensecret wirklich auf diesem (nehmlich sich „je nach Bedürfniss" bildenden Intercellular-Gängen) oder auf anderen, noch unbekannten Wegen dem Körper zugeführt wird, muss erst durch weitere Untersuchungen festgestellt werden."

Hürthle's Untersuchungen, wie die früheren von Boéchat, Baber, Biondi und Langendorff beweisen wohl, dass in der Thyreoidea sich ein Lebensprocess abspielt; sie vermögen aber keineswegs darzuthun, dass die Thätigkeit des Organs eine secretorische ist. Ob die der Blutbahn entnommenen Stoffe toxische oder ernährende Substanzen sind, ob das mit dem Lymphstrom Fortgeschwemmte nur Abbau-Producte, also Excrete darstellen, oder ob die Lymphe einen für den Organismus lebens wichtigen Stoff — ein Secret — mit sich führt, das entscheidet das Mikroskop zur Zeit noch nicht.

[1]) Hürthle, Beiträge zur Kenntniss des Secretions-Vorgangs in der Schilddrüse. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 56, 1894, S. 1.

Auch der Einwand, die Heilerfolge von Schilddrüsen-Präparaten und -Extracten bei thyreopriven Thieren sprächen zu Gunsten der Secretions-Theorie, ist unschwer zu entkräften. Man könnte ja mit eben solchem Rechte, wie man die vermeintlichen positiven Erfolge für die Secretions-Lehre in's Feld führt, sagen, die normaler Weise nur in der Schilddrüse vorhandenen giftbindenden Fangsubstanzen behielten, wenn sie durch künstliche Einverleibung in den Kreislauf gelangen, ihre, um die Bezeichnung von Ehrlich[1]) anzuwenden, haptophoren Eigenschaften bei, fesselten durch dieselben das Toxin an sich, und machten es weniger reactionsfähig.

Aber ein anderer, weit schwerwiegenderer Grund macht jenen Einspruch gegenstandslos und hinfällig. Es hat sich nehmlich an ausgedehntem Versuchsmaterial erweisen lassen, dass die Schilddrüsen-Darreichung jene Heilkraft nicht besitzt.

Baumann[2]) glaubte, durch einige scheinbare Erfolge veranlasst, mittelst Jodothyrin alle thyreopriven Hunde retten zu können, und erklärte die Misserfolge durch zufällige Störungen und Unregelmässigkeiten in der Jodothyrin-Aufnahme. Gottlieb sah keinerlei günstige Einwirkung von dem Jodothyrin, meinte aber der getrockneten Drüse, dem Thyraden, auf Grund seiner allerdings wenig zahlreichen und nur 18 Tage währenden Beobachtungen einen lebensrettenden Einfluss zuschreiben zu dürfen. Fränkel[3]) sprach seinem Thyreo-Antitoxin krampfstillende Eigenschaften zu, weil seine in Tetanie liegenden Thiere gleich nach der Einspritzung des Mittels wieder herumlaufen konnten. Es kamen dann noch eine ganze Reihe von Einzelbeobachtungen zur Veröffentlichung, die theils für, theils gegen jene behauptete Wirkung des Jodothyrins gedeutet wurden. Definitiv entschieden

[1]) Man vergleiche bezüglich der übereinstimmenden Anschauungen, die sich aus dem Verhalten des Organismus gegenüber bacteriellen Vergiftungen und Autointoxicationen ergeben haben, meinen Aufsatz über „Die Schilddrüse als entgiftendes Organ". Berl. klin. Woch. 1898, No. 43.

[2]) E. Baumann u. E. Goldmann, Ist das Jodothyrin der lebenswichtige Bestandtheil der Schilddrüse? Münch. Med. W. 1896, No. 47.

[3]) S. Fränkel, Wiener Med. Bl. 1896, No. 13, 14, 15, u. Wien. klin. Woch. 1895, No. 48.

worden ist diese Frage erst durch die Arbeiten von Wormser[1]), Stabel[2]) und Pugliese[3]).

Diese drei Autoren haben an einer grösseren Anzahl von Hunden während einer genügend langen Beobachtungszeit sich überzeugt, dass dem Jodothyrin eine sichere, lebenserhaltende Wirksamkeit nicht zukommt. Wormser war noch der Meinung — allerdings ohne sich auf entsprechend grosse, eigene Versuchsreihen zu berufen —, das Thyraden besitze die dem Jodothyrin mangelnde Heilkraft; Stabel aber hat an 8 und Pugliese an 12 Hunden gezeigt, dass auch das Thyraden nicht mehr zu helfen vermag, als das Jodothyrin. Ich selbst habe 20 thyreodectomirte Hunde mit frischen Hammels- oder Schweine-Schilddrüsen nachbehandelt, und habe mich nicht von einer lebenserhaltenden Wirksamkeit bei dieser einwandfreiesten Fütterungs-Methode überzeugen können. Wer die zwar schweren, aber in ihrem Ablauf so wechselvollen Folge-Erscheinungen der Total-Exstirpation der Schilddrüse kennt, der weiss, wie schwierig die Prognose im Einzelfalle zu stellen ist: Gar oft, wenn das Thier eben noch die allerschwersten Attaquen von Dyspnoë, von klonischen Zuckungen und sogar von Streckkrämpfen dargeboten hat, kommt es, spontan oder auf einen Anruf hin, wie ein gesundes Thier gelaufen. Betastet man aber in einer solchen, oftmals recht lange anhaltenden, vermeintlichen Ruhepause das Thier, dann wird man gar deutlich darüber belehrt, dass nur die groben Zuckungen aufgehört haben; die Musculatur des ganzen Körpers jedoch befindet sich in einem eigenthümlichen, beständigen Schwirren, und der aufgelegten Hand theilt sich eine intensive Wärme mit. Die Temperatur solcher scheinbar ruhiger Thiere beträgt nicht selten 43° C. Erst innerhalb von Stunden tritt, zugleich mit einer hochgradigen Ermattung, ein Absinken ein. Es ist bei der weitaus grösseren Anzahl meiner operirten, behandelten wie unbehandelten Hunde nach dem ersten schweren, oft tagelang anhaltenden Tetanie-Anfall nochmals zu einer freien Periode gekommen, wäh-

[1]) a. a. O.

[2]) Stabel, Versuche mit Jodothyrin und Thyraden an thyreodektomirten Hunden. Berl. klin. Woch. No. 33, 34 u. 35. 1897.

[3]) Angelo Pugliese, Ueber die Wirkung von Thyreoidea-Präparaten bei Hunden nach Exstirpation der Schilddrüse. Arch. f. d. ges. Physiol. 1898, Heft 5 u. 6, S. 305.

rend welcher das Thier sich zu erholen schien. Aber dann beginnt das anfängliche Krankheitsbild ein-, zweimal von Neuem, bis ein plötzlicher Streckkrampf oder epileptiformer Anfall mit intensivstem Athmungskrampf dem Leidensprocess ein Ende bereitet. Manchmal, aber weniger häufig, schliesst sich auch an die ersten Anfälle ein subacuter bis chronischer Verfallsprocess an, eine Kachexia thyreopriva, die sich nicht allein durch die Fressunlust solcher Thiere erklären lässt. Die Abbildungen des Hundes 110 bringen die Leidensgeschichte eines solchen Thieres in charakteristischer Weise zur Anschauung. Im Laufe der vier Wochen, um welche das Thier die Operation überlebte, ist es ohne ausgesprochene Tetanie allmählich kachectisch verfallen, und hat dabei beiderseits durch perforirte Ulcera der Cornea sein Sehvermögen eingebüsst. —

Solche und ähnliche Zustände haben auch die mit Schilddrüsen nachbehandelten Hunde gezeigt. Die Photographien der Hunde 101—104 und des Hundes 113 legen ein sprechendes Zeugniss für die Unwirksamkeit der Nachbehandlung mit Schilddrüsen ab. Andererseits möchte ich bitten, sich die Bilder des Hundes 97 anzusehen: Die Krankengeschichte dieses Thieres zeigt, mit welchen zufälligen Schwankungen man rechnen muss, und wie leicht man auf Irrwege in der Beurtheilung einer Behandlungs-Methode hier geführt werden kann.

Das Thier erhielt vom Tage der Operation, dem 24. October 1898, ab täglich Schweine-Schilddrüsen in sinkender Dosis von 10—1 Stück. Während dieser Fütterungs-Periode zeigte es nur einmal — am 4. Tage — leichtes Muskelschwirren; sonst verhielt es sich ruhig und frass gut, magerte allerdings erheblich dabei ab. Nach 14 Tagen wurde die Schilddrüsen-Fütterung ausgesetzt, und 6 Tage darauf bekam das Thier die schwere Tetanie, in der Sie es zweimal abgebildet sehen. Nichts lag näher, als der Schluss, dass das Weglassen des lebensrettenden Mittels die Veranlassung zur Erkrankung gewesen sei; aber gegen Erwarten erholte sich das Thier ohne jegliche Behandlung wieder, und war von da ab 19 Tage völlig anfallsfrei und munter; es frass sein hauptsächlich aus Fleisch bestehendes Futter und nahm erheblich an Gewicht zu. Von jener Zeit ab kamen dann und wann, aber stets nur in der Nacht, kurzdauernde Tetanie-Anfälle, die ich dadurch zu beobachten Gelegenheit hatte, dass ich auch Nachts das Thier überwachte. Am Tage merkte man ihm nichts mehr von den nächtlichen Krampfzuständen an. Kurz vor Weihnachten 1898, also 2 Monate nach der Total-Exstirpation, begannen sich die Anfälle zu häufen und veränderten

ihren Charakter; sie wurden mehr epileptiformer Natur mit vorausgehendem Schreien. Dann trat eine offenbare Verblödung ein; das Thier stand oft lange regungslos und mit stupidem Ausdruck da, oder taumelte im Käfig herum. Am 72. Tage hatte es nur noch 34° C. Temperatur, und wurde in jenem trostlosen Zustand, in dem man es dort liegen sieht, getödtet, um agonale Veränderungen an den Organen, die mikroskopisch untersucht werden sollten, zu vermeiden.

Ich habe mich so lange mit den Folge-Erscheinungen der Thyreoektomie und mit der Beurtheilung der Heilkraft von Schilddrüsen gegenüber der Kachexia thyreopriva aufgehalten, weil ich einmal durch den Hinweis auf das wechselvolle Bild der Erkrankung manche der bisherigen Widersprüche der Forscher erklären, und andererseits den vornehmlichsten Einwand gegen meine Lehre, dass die Thyreoidea keine secretorische Drüse sei, entkräften zu können glaube.

Der Umstand, dass von dem ersten Hundert Hunden, denen ich mit sorgsamer Schonung der benachbarten Nerven die Schilddrüsen exstirpirt habe, nur 4 — diese allerdings ohne Schilddrüsenreste oder Nebenschilddrüsen — gesund geblieben sind, hat mich zu der Ueberzeugung geführt, dass die Schilddrüse ein lebenswichtiges Organ ist. Es erscheint mir unberechtigt, aus dem Ueberleben jener 4 Hunde einen anderen Schluss zu ziehen, als dass wir über gewisse Reservekräfte des Organismus derzeit noch nicht unterrichtet sind. Der Umstand aber, dass die thyreopriven Hunde selbst durch die Einverleibung von frischen Drüsen nicht sicher am Leben erhalten werden können, spricht gegen die Behauptung, dass die specifische Wirksamkeit der Thyreoidea auf einem Secretions-Process beruht.

Die Heilbarkeit des Myxoedems durch Schilddrüsen-Präparate hat man — um auch hierauf noch einzugehen — als ultimum refugium für die Secretions-Theorie benutzt. Ich glaube aber, wenn man überhaupt solche, mit dem Thierversuch so wenig übereinstimmende Verhältnisse in die Discussion ziehen, und nicht lieber umgekehrt ihre Aufklärung aus dem Fortschritt der physiologischen Forschung erwarten will, dass man dann auch Erklärungen, die mit anderen klinischen Beobachtungen in gutem Einklang sind, als vollberechtigt anerkennen muss: Die Darreichung von Schilddrüsen wirkt bekanntermaassen steigernd auf die Verbrennungs-Processe im Organismus; bei dem Myxoedem-

kranken nun werden, wie bei dem Fettleibigen, in erster Linie die abnormen Ablagerungen durch die vermehrte Oxydation getroffen, und auf diese Weise kommt eine heilsame Entlastung zu Stande.

Eine solche Anschauung erklärt zwanglos die Erfolge der Schilddrüsen-Darreichung in der Myxoedem-Therapie im Rahmen der vorliegenden Beobachtungen, und stützt nicht eine Hypothese durch eine andere.

Einen Beweis dafür, dass die Schilddrüse ein lebenswichtiges Secret in den Kreislauf liefere, ist durch die Erfolge der Myxoedem-Therapie also nicht erbracht, und damit dürfte alles erschöpft sein, was bisher für die Secretions-Theorie der Schilddrüse angeführt worden ist.

Forscht man aber der Lebensthätigkeit der Drüse in ihrem Verhältniss zum Gesammt-Organismus nach, dann lassen sich eine ganze Reihe von Beobachtungen anführen, die dafür sprechen, dass in der Thyreoidea ein Gift aus dem Kreislauf aufgegriffen und dort entgiftet wird. Ehe ich des Genaueren darauf eingehe, stelle ich der Uebersicht halber diese Befunde im Folgenden kurz zusammen:

1) Die Schilddrüse beherbergt eine toxische, jodhaltige Substanz.

2) Nach Aufnahme von anorganischen Jodsalzen in den Organismus entwickelt sich in der Thyreoidea ein Jodirungs-Process.

3) Ein solcher Jodirungs-Process ist ein eminent entgiftender Factor.

4) Der Organismus besitzt eine derart ausgiebige, zersetzende Kraft gegenüber der Jodsubstanz der Schilddrüse, dass man alles derartige einverleibte Jod alsbald in den Excreten wiederfindet.

5) Trotzdem gelingt es nicht, Hunde durch wochen- und monatelange Entziehung der Halogen-Zufuhr ihres Jodvorrathes zu berauben. Sie sterben im Chlorhunger; die Schilddrüse aber ist jodhaltig geblieben.

6) Die Lymphdrüsen, in welche die Lymphgefässe der Thyreoidea, die angeblichen Abfuhrwege des Secrets, einmünden, sind stets jodfrei; ebenso sind die Lymphe, das Blut und das Central-Nervensystem normaler Hunde jodfrei.

7) Der Entfernung der Schilddrüse folgt beim Hunde fast ausnahmslos ein schweres Krankheitsbild und der Tod. In dem Central-Nervensystem der Thiere finden sich erhebliche Veränderungen in den Ganglienzellen.

8) Der Einverleibung von Schilddrüsen-Substanz an gesunde oder trotz der Thyreoektomie gesund gebliebene Hunde folgen häufig Störungen und Krankheitszustände; sie haben jedoch mit denjenigen thyreopriver Thiere keinerlei klinische Aehnlichkeit.

Die toxischen Eigenschaften des Schilddrüsen-Gewebes geben sich darin kund, dass die Einverleibung von Schilddrüsen-Saft den Stoffwechsel derartig alterirt, dass es zu Eiweisszerfall, Fetteinschmelzung, Tachycardie und anderen Störungen kommt. Das ist eine toxische Einwirkung, die, wofern sie lange fortgesetzt wird, zum Tode zu führen vermag; und zwar tritt der Exitus lethalis, wie mir mehrere Versuche gezeigt haben, entweder unvorhergesehen rasch und plötzlich ein, oder er beschliesst die mit hochgradiger Abmagerung und Ermattung einhergehende Leidensgeschichte des Thieres[1]).

Ich habe Ihnen dort Abbildungen eines Hundes aufgestellt, der trotz Total-Exstirpation der Schilddrüse gesund geblieben war, dann aber durch Schilddrüsen-Fütterung schwer erkrankt ist. Um ihn nicht zu verlieren, habe ich alsdann die Darreichung eingestellt, woraufhin sich das Thier langsam wieder erholt hat.

Die giftige Substanz der Schilddrüse habe ich als ein mit Jod mehr oder weniger vollständig gesättigtes Toxalbumin erkannt[2]). Dem halogenfreien Thyreotoxalbumin kommt ein Stickstoffgehalt von etwa 16 pCt. zu[3]). Das von **Baumann** isolirte Jodothyrin präexistirt nicht und ist ein inconstantes Spaltungsproduct dieses Jodtoxabumins.

Dem Ruhmestitel dieses Forschers thut eine solche kleine Abänderung seiner Angaben wahrlich keinen Abbruch; andererseits ist es mir vollkommen unverständlich, wie nach meiner

[1]) Man vergleiche **Georgiewsky**, „Ueber die Wirkung von Schilddrüsen-Präparaten auf den thierischen Organismus". Ztschr. f. klin. Med., Bd. 33, 1./2. und Centralbl. f. d. med. Wissensch., XXVII, 1895.

[2]) F. **Blum**, „Die Jodsubstanz der Schilddrüse und ihre physiologische Bedeutung." Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 26, Heft 1 u. 2.

[3]) F. **Blum**, „Ueber die Jodzahl der Eiweisskörper". Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. 28. Heft 3 und 4. S. 298 f.

Entdeckung der Fähigkeit der Eiweisskörper Jod in sich aufzunehmen und Jodeiweiss zu bilden, nach dem Nachweis der Inconstanz des Jodothyrins je nach Herkunft und Spaltung und im Hinblick auf die Jodzahl des mit dem Halogen gesättigten Schilddrüsen-Eiweisses noch neuerdings eine Veröffentlichung erscheinen konnte, mit der Behauptung, ich hätte keinen Beweis für die Classificirung der Jodsubstanz der Schilddrüse zu den Jod-Eiweisskörpern erbracht[1]).

Nachdem ich gezeigt habe, dass alle Eiweiss-Substanzen Jod in sich intramolecular aufzunehmen vermögen, und nachdem nunmehr allgemein zugestandenermaassen[2]) die Jodsubstanz der Schilddrüse dort nicht als Jodothyrin präexistirt, sondern nur eine jodhaltige Substanz mit den Eigenschaften eines Eiweisskörpers sich findet, hat die Jodsubstanz so lange als Jodeiweiss, und zwar als toxisches Jodeiweiss zu gelten, bis von anderer Seite ein Gegenbeweis erbracht ist.

Wenn ich von einer Jodzahl des Schilddrüsen-Eiweisses spreche, so bedarf das Wort einer Erläuterung. Wie für die Fette, giebt es, wie ich entdeckt und in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Vaubel in meinem Laboratorium ausgearbeitet habe, für die Eiweisskörper eine Jodzahl, die durch die Jodmenge, welche die betreffende Eiweiss-Substanz in ihr Molekül aufzunehmen vermag, ausgedrückt wird, und die durchaus dazu angethan ist, zur Charakterisirung und Rubricirung von Eiweiss-Substanzen mit zu dienen. Die Jodzahl, der Sättigungs-Coefficient des Schilddrüsen-Eiweisses, mag man nun das Gesammt-Extract oder nur das nach Notkin durch Halbsättigung mit Ammonsulfat dargestellte, von Oswald in der irrthümlichen Meinung, es handle sich hier um eine einheitlich zusammengesetzte Verbindung, neuerdings als Thyreoglobulin bezeichnete Eiweiss zur Feststellung verwenden, liegt bei 6—7 pCt. Jod. Vergleicht man damit die Jodzahl der Eiweisskörper des die Drüse durchströmenden Blutes und der Lymphe, so ergiebt sich eine nicht unerhebliche Differenz, indem dem Serumglobulin eine Jod-Aufnahmefähigkeit

[1]) Ad. Oswald, „Die Eiweisskörper der Schilddrüse." Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 27, Heft 1 u. 2.

[2]) F. Blum, a. a. O. R. Tambach, „Zur Chemie des Jods in der Schilddrüse". Zeitschr. f. Biolog., Bd. 18, S. 549, 1898. A. Oswald, a. a. O.

von 9—10 pCt., dem Serumalbumin eine solche von 10—11 pCt. zukommt.

Das Jod der Jodsubstanz entstammt offenbar anorganischen, da oder dort in der Nahrung enthaltenen Jodsalzen; wenigstens vermag die Schilddrüse aus diesen besonders leicht ihren Jodvorrath zu ergänzen. Wie überaus verbreitet und den Lebewesen zugänglich übrigens das Jod in der Natur sein muss, zeigte mir die Untersuchung der Schilddrüsen von Gemsen und Edelhirschen, die allesammt Jod in recht beträchtlicher Menge enthielten, nämlich 1,3—10,0 mgr.

Ich muss nach meinen Untersuchungen annehmen, dass ein gänzliches Fehlen von Jod in der Schilddrüse ein überaus seltenes Vorkommniss ist, und dass die Art des Nachweises da und dort die Abwesenheit von Jod vorgetäuscht hat. Chloroform lässt nämlich bei Gegenwart von Schwefelsäure und Nitrit verhältnissmässig beträchtliche Jodmengen für Auge und Titration verschwinden.

Verfüttert man Thieren Jodalkali, so steigt, wie schon Baumann gezeigt hat, der Jodgehalt der Thyreoidea erheblich, und zwar vermehrt sich ausschliesslich das organisch gebundene Jod. Diese Bereicherung ist eine sehr beträchtliche und rasch von Statten gehende. Schon ganz kurze Zeit nach der Eingabe von Jodalkali ist der Jodvorrath der Schilddrüse angewachsen, ohne dass noch Jodalkali zugegen ist[1]).

Die Vermehrung des organisch gebundenen Jods kann nun nicht durch einen Zusammentritt von Jodalkali und Schilddrüsen-Substanz entstanden sein, sonst müsste, im Gegensatz zu dem thatsächlichen Verhalten, sich unschwer durch Säuren oder Alkalien das Jodalkali wieder abspalten lassen. Es ist vielmehr aus dem Jodalkali Jod frei geworden, und es hat sich dann in der Schilddrüse, — das beweist die Vermehrung des organisch gebundenen Jods nach der Darreichung von anorganischen Jodsalzen, — ein Jodirungs-Process vollzogen.

Um die physiologische Bedeutung eines solchen Jodirungs-Vorgangs zu erkennen, braucht man ihn nur experimentell nachzuahmen: Lässt man Jod in constant neutraler oder durch Na-

[1]) F. Blum, „Ueber den Halogenstoffwechsel und seine Bedeutung für den Organismus". Münch. med. Wochenschr., No. 8, 1898.

trium bicarbonicum schwach alkalisch reagirender Lösung bei Körpertemperatur auf Schilddrüsen-Substanz einwirken, so verliert diese vollkommen ihre specifische Giftigkeit. Sie vermag weder Eiweiszerfall noch Fett-Einschmelzung mehr hervorzurufen[1]).

In welchem Umfange diese Unschädlichmachung von Giftstoff durch die Jodirung in der Schilddrüse sich vollzieht, ist schwer zu sagen; nach Eingabe von Jodverbindungen ist jedenfalls die Umsetzung eine sehr ausgiebige. Es dürfte aber keineswegs ausgeschlossen sein, dass das an Jodsubstanz gebundene Jod neuerlich durch die oxydativen Kräfte des Körpers aus seiner Bindung befreit, und so immer wieder nutzbar gemacht wird.

Dass der Organismus in der That die Fähigkeit besitzt, die Jodsubstanz der Schilddrüse im Kreislauf wenigstens zu zerlegen, haben die vergleichenden Untersuchungen zwischen eingegebenem und ausgeschiedenem Jod gezeigt.

Giebt man genau abgemessene und analysirte Schilddrüsen-Extracte, und bestimmt alsdann den Jodgehalt von Fäces und Urin, so zeigt sich, dass Jodzufuhr und Jodausfuhr, soweit man das überhaupt hier erwarten kann, gut übereinstimmende Werthe ergeben; es wird also die Jodsubstanz im Organismus in der That vollkommen zersetzt.

Als einzige für diese Bestimmungen brauchbare Methode hat sich mir, dies sei hier bemerkt, das folgende Verfahren bewährt:

Ein nicht zu kleiner Theil von Schilddrüsensaft, von Urin oder Fäces wird mit Aetznatron und Salpeter vorsichtig zerlegt und geschmolzen; aus der kalten Lösung der Schmelze wird das Jod durch verdünnte Mineralsäure entbunden, und nunmehr mittelst gereinigtem Schwefelkohlenstoff im Scheidetrichter mehrfach extrahirt. Die Titration geschieht nach den Angaben von Fresenius[2]), nach Waschen des Schwefelkohlenstoffs mit Wasser und nach Zusatz einer Lösung von Natrium bicarbonicum, mittels $\frac{1}{100}$ N. Thiosulfat Lösung bis zurEntfärbung. Ein etwaiger Ueberschuss von Thiosulfat, der übrigens möglichst vermieden werden soll, wird durch $\frac{1}{100}$ N. Jodlösung nach Stärkezusat zzurücktitrirt.

[1]) Ibidem No. 11.

[2]) Anleitung zur quant. Analyse, 6. Aufl., 1. Bd., S. 482.

Dies ist auch — das möge hier eingeschaltet werden — die verlässlichste Methode zur quantitativen Jodbestimmung in den Schilddrüsen.

Zum Beleg für die zersetzende Kraft des Organismus gegenüber der Jodsubstanz der Schilddrüse seien hier einige Versuchs-Ergebnisse angeführt:

Stoffwechsel-Hund 12 erhält vom 2. bis 7. Febr. d. J. in Form von Schilddrüsen-Extract 0,163 gr Jod; er scheidet daraufhin in den Fäces dieses und der nächsten 6 Tage 0,082 gr Jod aus, während sich im Urin vom zweiten Fütterungstage ab bis zum dritten Tage nach beendigter Eingabe 0,101 gr Jod findet. Es stehen sich also die Jodzufuhr mit 0,163 und die Ausfuhr mit 0,183 gr gegenüber[1]).

Stoffwechsel-Hund 10 bekam vom 26. bis 31. Januar d. J. 0,355 gr Jod in Form von Schilddrüsensaft; er schied daraufhin 0,033 gr Jod im Koth aus und 0,314 gr im Urin; das ist im Ganzen 0,347.

Solcher Reihen besitze ich zur Zeit 18, glaube jedoch das Principielle davon, die zerlegende Kraft des Organismus, mit obigen Beispielen hinreichend dargethan zu haben.

Benutzt man das Jod der Schilddrüsen-Substanz quasi als Führer zur Erforschung der Thätigkeit der Thyreoidea etwa so, wie man sonst eine Farblösung injicirt, um Zu- und Abflusswege eines Organs kennen zu lernen, dann ergiebt die Untersuchung, dass das Jod stets in der Schilddrüse verbleibt.

Im Anschluss daran, dass Hürthle[2]) angiebt, bei Injection von Berlinerblau-Lösung in das Schilddrüsen-Gewebe zeigten sich vornehmlich die am oberen Pol abgehenden Lymphgänge bis zu den Lymphdrüsen des Unterkiefer-Winkels — diese eingerechnet — mit Farbstoff gefüllt, habe ich, da ja doch die Lymphgefässe das Secret der Schilddrüse dem Körper übermitteln sollen, bei 12 Hunden jene Drüsen, in denen als erster Station nach der Thyreoidea am leichtesten Jod sich hätte nachweisen lassen müssen, entnommen, habe aber niemals Jod in denselben gefunden, obgleich die Schilddrüsen jodhaltig waren.

Neuerdings bin ich noch einen Schritt weiter gegangen,

[1]) Eine absolute Genauigkeit ist bei den grossen Zahlen, mit denen die analytischen Werthe multiplicirt werden müssen, nicht zu erwarten. So wurde z. B. in diesem Falle der Jodgehalt von 100 ccm Urin bestimmt, während 4030 ccm ausgeschieden waren. Es musste also der gefundene Werth mit 40,3 vervielfältigt werden.

[2]) a. a. O.

und habe den directen Beweis erbracht, dass die Lehre, die Thyreoidea liefere ihren Jodkörper als wirksames Secret in die Lymphbahn, eine durchaus irrige ist, indem ich die nach Anlegung einer Lymphfistel gewonnene Lymphe auf Jod untersucht habe: Die Lymphe, von der ich einmal sogar über 100 ccm verarbeitet habe, enthielt keine Spur von Jod.

Auch das Blut ist stets jodfrei, und ebensowenig ist in dem Central-Nervensystem auch nur die geringste Quantität normaler Weise auffindbar. In Blut oder Lymphe, oder doch an der Stelle, wo sich der Ausfall der Thyreoidea am prägnantesten geltend macht, dem Central-Nervensystem, hätte sich, wofern die Schilddrüse wirklich die eine specifische Jodsubstanz abgebende Drüse gewesen wäre, doch irgendwann Jod nachweisen lassen müssen.

Alle diese Ergebnisse machen es unzweifelhaft, dass die Thyreoidea ihre sogenannte „wirksame“ Substanz nicht in den Kreislauf abgiebt. Hiermit stimmt auch die Beobachtung überein, dass die Schilddrüse ihr Jod trotz Aufhebung jeder Halogenzufuhr energisch zurückhält. Bei der nachgewiesenen zersetzenden Kraft der Schilddrüse gegenüber der in den Kreislauf gelangenden Jodsubstanz der Thyreoidea (s. o.), und bei der Durchlässigkeit der Nieren für die jodhaltigen Abbau-Producte, hätte bei Jodentziehung die Schilddrüse, wofern sie das gemuthmaasste jodhaltige Secret in den Kreislauf liefert, in kurzer Zeit jodfrei sein müssen. Es ist dies aber bei 8 daraufhin von mir untersuchten Hunden, die alle im Chlorhunger äusserst abgemagert zu Grunde gingen, trotzdem sie durch die wochen- und monatelange Fütterung mit ausgekochter Nahrung längst ihre Salzsäure im Magensaft verloren hatten, niemals der Fall gewesen.

Chlorhund 9. 2. Decbr. 1897 bis 17. Januar 1898.
Trockengewicht der Schilddrüsen: 0,38 gr.
Jodgehalt: 0,0013 gr.

Chlorhund 10. 2. Decbr. 1897 bis 31. Januar 1898.
Trockengewicht der Schildrrüsen: 0,55 gr.
Jodgehalt: 0,00191 gr.

Chlorhund 13. 5. Febr. 1898 bis 20. März 1898.
Trockengewicht der Schilddrüsen: 1,33 gr.
Jodgehalt: 0,00381 gr.

Chlorhund 15. 20. Febr. 1898 bis 28. März 1898.
Trockengewicht der Schilddrüsen: 0,36 gr.
Jodgehalt: 0,00064 gr.

Chlorhund 16. 1. April 1898 bis 15. Juni 1898 ausgekochte Nahrung: einige Zeit lang vollkommen jodfreies Chloralbacid als Beigabe.
Trockengewicht der Schilddrüsen: 0,61 gr.
Jodgehalt: 0,0014 gr.

Chlorhund 17. 1. April 1898 bis 2, Juni 1898.
Trockengewicht der Schilddrüsen: 0,48 gr.
Jodgehalt: 0,00095 gr.

Chlorhund 19. 20. Febr. 1899 bis 4. April 1899.
Trockengewicht der Schilddrüsen: 1,1 gr.
Jodgehalt: 0,0029 gr.

Die Jodzahlen schwankten also zwischen 0,6 und 3,8 mgr.[1])

Um ganz sicher zu gehen, verwendete ich einen Hund, dem ich die rechte Thyreoidea entfernt und dieselbe fast jodfrei gefunden hatte, als Chlorhund, nachdem ich ihm vor der Halogen-Entziehung erst nochmals 1 gr Jodkali an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gegeben hatte.

Es war nun interessant, ob das auf geringe Jodmengen eingestellte Thier sich trotz der folgenden Carenz einen grösseren Jodvorrath in der ihm verbliebenen Schilddrüse bewahren werde, wie das normale Hunde, denen man Jodsalze einverleibt, ja zu thun pflegen.

Das Thier ging nach einem Monat im Chlorhunger ein; die linke Thyreoidea enthielt bei 0,5 gr Trockengewicht 2,2 mgr Jod, also eine sowohl absolut, wie procentual recht beträchtliche Jodmenge.

Wenn man sich vorurtheilsfrei die Ergebnisse dieser Untersuchungen vor Augen führt, so kommt man im Zusammenhalt mit den verderblichen Folgen der experimentellen Thyreoektomie zu dem Schlusse, dass die lebenswichtige Function der Thyreoidea nicht in der Abgabe eines Secrets bestehen kann, sondern nur in dem Herausgreifen und Fesseln von giftigen, continuirlich im Körper entstehenden Giftstoffen. Diese werden in der Schilddrüse durch von mir als Fangsubstanzen bezeichnete Stoffe gebunden und dadurch für den Organismus unschädlich gemacht. Ein wirksames Entgiftungsmittel, aber, wie ich schon früher dargethan habe, nicht das alleinige, ist der Jodirungs-Process der Schilddrüse.

[1]) Bei 82 anderen Hunden fand sich 5 mal kein Jod in der Thyreoidea, darunter waren zwei kropfig entartete Schilddrüsen —; 7 mal nicht titrirbare Jodmengen, während bei den übrigen die Jodwerthe zwischen 0,00025 gr bei 0,66 gr Trockengewicht einerseits, und 0,0053 gr bei 0,99 gr Trockengewicht andererseits schwankten.

Nicht die Jodsubstanz der Schilddrüse ist also das Specifische des Organs; sie ist vielmehr nur ein intermediäres Product des intraglandulären Stoffwechsels, der sich für den Gesammt-Organismus durch die Fesselung des eine wahre Autointoxication bedingenden Giftes kundgiebt, und sie innerhalb der Thyreoidea selbst am energischsten durch den entgiftenden Jodirungs-Process vertreten ist.

Ich unterscheide also scharf zwischen dem freien, im Körper kreisenden Gifte und dem gebundenen, in der Schilddrüse abgelagerten. Das letztere besitzt offenbar eine besondere Affinität zu Jod.

Die Hauptaufgabe der Thyreoidea beruht demnach in der Giftbindung. Ich führe Ihnen in den hier aufliegenden Mikrophotographien die schweren Störungen vor, die ein Ausfall dieser Giftbindung und eine Anhäufung des freien Giftstoffes im Kreislauf durch Hinwegnahme des Fesselungs-Organs zur Folge hat.

Herr Dr. Alzheimer zu Frankfurt a. M. hat, in Verabredung mit mir, die Ausarbeitung dieser Seite der Frage übernommen und jene Abbildungen nach von ihm hergestellten Präparaten angefertigt.

Um Täuschungen der Art auszuschliessen, dass etwa die Veränderungen durch den Operations-Act oder durch die Narkose bedingt gewesen wären, habe ich den als „gesund“ notirten und als Vergleichsobject daneben gestellten Hund in der von mir stets geübten Weise thyreoektomirt; nur habe ich, im Gegensatz zu den anderen Thieren, in diesem Falle nur die rechte Schilddrüse entfernt. Das, wie alle solche Hunde, gesund gebliebene Thier wurde nach 3½ Tagen durch Stich getödtet und das Central-Nervensystem halb in Alkohol und halb in die von mir angegebene Formol-Härtungsflüssigkeit eingelegt.

An den Ganglienzellen der nach Total-Exstirpation verstorbenen Hunde finden sich nun bei Untersuchung nach der Nissl'schen Methode charakteristische Veränderungen gegenüber den normalen. Viele Zellen zeigen eine in der Peripherie beginnende Chromatolyse und Schwellung; andere sind noch weiter zerfallen. Am regelmässigsten aber ist Folgendes nachzuweisen: der Protoplasma-Fortsatz der Zelle ist gequollen, die Granula sind verschwunden und durch unregelmässig vertheilte Körner ersetzt.

Letztere finden sich auch da noch, wo sonst der Fortsatz frei von Granula zu sein pflegt. Sie scheinen hier und dort nicht eingelagert, sondern aufgelagert zu sein, so dass man den Eindruck erhält, es handle sich hier um Veränderungen in dem von Bethe entdeckten pericellulären Netze.

Damit ist nunmehr auch der lange entbehrte pathologisch-anatomische Beleg für die schweren Erkrankungs-Symptome und eine Erklärung für den raschen Tod der Thiere erbracht.

Die Lehre von der Schilddrüse als einem entgiftenden Organe, einem Schutzorgane des Central-Nervensystems, führt in logischer Folge zu dem Schlusse, dass Anomalien in der Thätigkeit der Thyreoidea Vergiftungs-Erscheinungen am Central-Nervensystem bedingen; diese aber dürften durch Myxödem und Basedow allein noch nicht erschöpft sein.

Die mannigfaltigen und wechsellvollen Krankheitszustände der Thiere nach der Thyreoektomie — die acute Tetanie, die sich erst nach langen Pausen wiederholenden Krampfanfälle, die Sinnestäuschungen, die man manchmal zu beobachten Gelegenheit hat, die Charakter-Veränderung und die sichtliche Verblödung —, sie alle geben den Hinweis darauf, dass die Wegnahme dieses Schutzorgans des Central-Nervensystems gar mannigfaltige Störungen hervorrufen kann, und vielleicht lichtet die Durchforschung dieses Gebietes den bisher fast undurchdringlichen Schleier, der über der Aetiologie vieler Geisteskrankheiten ausgebreitet lag.

XXIV.

Ueber Harnsteine bei Amphibien

von

Wilhelm Ebstein,

Göttingen.

1. Ein Phosphat-Concrement aus der Harnblase einer Kröte (Bufo calamita).

Herr Dr. A. Hanau, pathologischer Anatom am Kanton-Spital in St. Gallen, übersandte mir am 6. Juni 1899 1) einen Blasenstein, 2) Niere und 3) Harnblasenwand von Bufo calamita (Kreuzkröte, Unke). Das Thier, wahrscheinlich norddeutscher Herkunft, war, wie mir Herr Dr. Hanau schrieb, aus der zoologischen Handlung von Reichelt in Berlin bezogen. Es kam vor etwa drei Jahren in den Besitz des Herrn Dr. Hanau und war damals ungefähr erwachsen. Die Kröte lebte in dem Terrarium des Herrn Dr. Hanau bis zu diesem Frühjahr in bestem Wohlbefinden. Etwa Anfang Mai 1899 fiel auf, dass das Thier, selbst für eine Kröte auffallend lange, also eine längere Reihe von Tagen an demselben Orte sass. Dann hörte das Thier auf zu fressen und wurde immer dicker. Am 6. Juni wurde die Kröte todt im Wasser gefunden.

Herr Dr. Hanau hat das Thier sofort secirt und folgendes Protocoll aufgenommen:

Sehr guter Ernährungszustand in Bezug auf Musculatur und ganz besonders auf den Fettkörper; in den Inguinalgegenden auch kleine subcutane Fettmassen. Die ganze Skelettmusculatur war weisslich und trübe, hochgradig feintropfig verfettet. Das Myocardium desgleichen, aber in geringerem Grade. In der Pleura-peritonaealhöhle fand sich reichlich klare Flüssigkeit, welche die Volumenszunahme des Thieres bedingte. In der Niere fanden sich feinste weisslich-opake Sprenkel. In der Blase fand sich ein plattes Concrement. Die Leber war dunkel pigmentirt.

Herr Dr. Hanau bemerkt betreffs des Befundes an den quergestreiften Muskeln des Thieres, dass er die erwähnten Verfettungen derselben öfter bei spontan im Terrarium gestorbenem Bufo cinereus und Hyla arborea (Laubfrosch) gefunden habe, bei letzterem handelte es sich um im Winter gestorbene Thiere, ohne dass sonst ein pathologisch-anatomischer Befund vorlag.

Die mit einem Blasenstein behaftete Kröte war nach der Mittheilung des Herrn Dr. Hanau mit Regen-, besonders aber mit Mehlwürmern ge-

füttert, Fliegen mag sie selten gefressen haben. Herr Dr. Hanau erinnert sich auch nicht, dass das Thier Fleisch oder junge Mäuse verschluckt hätte, wie andere der in seinem Besitz befindlichen Kröten. Der betr. Blasenstein war in zwei Hälften zerlegt, eine grössere und eine kleinere. Die erstere war nebst einem Theil der Niere und der Blasenwand in absoluten Alkohol, und die letztere gleichfalls mit einem Theil der Niere und der Blasenwand in Jores'schem Salzformol aufbewahrt. Beide Hälften des Steins hatten eine maximale Länge von 1,4; eine maximale Breite von 0,6 und eine maximale Dicke von 0,3 cm. Das Gewicht beider aus den betreffenden Flüssigkeiten entnommenen Steine betrug 0,27 gr. Das Concrement war von graubrauner Farbe; seine Härte war gering, es zeigte beim Durchschneiden eine Neigung zum Zerbröckeln.

Die chemische Untersuchung des Concrementes, die auf meinen Wunsch von meinem Freunde Geheimrath Prof. Dr. Tollens ausgeführt wurde, ergab folgendes:

Beim Erhitzen auf Platinblech zeigt auftretende Schwärzung und brenzlicher Geruch die Gegenwart von organischer Substanz an. Es blieb nach dem Glühen viel weisse Asche übrig. In dieser wurde mit Oxalsäure Kalk nachgewiesen. Bei dem Kochen eines Stückchens des Concrementes mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure zeigte sich eine eben bemerkbare Kohlensäure-Entwickelung. Es blieb eine bräunliche schwammige Substanz (Gerüst) zurück. Die salzsaure Lösung wurde eingetrocknet, der Rückstand wurde in Wasser mit etwas Salpetersäure gelöst, und gab mit Molybdänflüssigkeit eine sehr starke gelbe Phosphorsäure-Reaction. Die salzsaure Lösung eines anderen Stückchens des Concrementes wurde von dem schwammigen Rückstande abfiltrirt, mit Ammoniak alkalisch gemacht, wobei ein starker flockiger Niederschlag entstand. Auf Zusatz eines Tropfens Essigsäure löste sich dieser, und Oxalsäure gab eine starke Kalkfällung. Es wurde noch etwas Ammoniak und Essigsäure hinzugefügt, der Niederschlag abfiltrirt, und das säuerliche Filtrat mit Ammoniak versetzt, wobei es klar blieb. Nach Zusatz von einigen Tropfen phosphorsauren Natriums trat allmählich Trübung, Abscheidung eines krystallischen flockigen Niederschlages ein, welcher unter dem Mikroskop die charakteristischen Federkrystalle des phosphorsauren Ammonium-Magnesium zeigte. Eine mit einem weiteren Stückchen des Concrementes angestellte Probe auf Oxalsäure durch Kochen mit kohlensaurem Natrium, Filtriren, nachherigem Zusatz von Chlorcalcium und einem Tropfen Essigsäure zu dem Filtrat fiel negativ aus, doch zeigte sich beim Kochen mit kohlensaurem Natrium ein freilich schwacher Geruch nach Ammoniak; die Murexidprobe fiel negativ aus.

Es handelt sich somit um einen Phosphatstein, und die Hauptmasse des unorganischen Theils des Concrementes besteht aus Kalk, Phosphorsäure und Magnesia und zwar dürfte die grössere Menge dieser Substanzen in dem Steine als phosphorsaures Calcium, die kleinere als phos-

phorsaures Ammonium-Magnesium enthalten sein. Nachdem somit die chemische Zusammensetzung des Harnblasensteines der Kröte ermittelt war, wurde seine weitere Untersuchung nach der in meinem Buche über „die Natur und die Behandlung der Harnsteine", Wiesbaden 1884. S. 24 und folgende, angegebenen Methode fortgesetzt. Es wurden demgemäss zunächst aus den Restpartien des Steins, welche zu der chemischen Untersuchung nicht verbraucht worden waren, einige feine Dünnschliffe angefertigt, und zwar in der bekannten mechanischen Werkstätte und Mineralienschleiferei von Voigt und Hochgesang (Inhaber R. Brunné), hierselbst, in der allgemein anerkannten und auch von mir in meinem Buche über Harnsteine lobend erwähnten Ausführung. Diese Dünnschliffe zeigten zum Theil einen concentrisch-schaligen und radialfaserigen Aufbau, zum Theil auch einen wirr krystallinischen. Der erstere fand sich besonders in den peripherischen Partien des Harnblasen-Concrements. Die concentrische Schichtung war bereits bei schwacher Vergrösserung sehr deutlich sichtbar, während die radiale Faserung erst bei stärkerer Vergrösserung und bei Beschattung des Gesichtsfeldes genügend scharf hervortrat. Der wirr krystallinische Typus, welcher in den inneren Partien des Concrementes vorherrschte, verhielt sich im Wesentlichen so, wie ich es in meinem Buche über Harnsteine geschildert habe. Es fanden sich zahlreiche regellos durcheinander gelagerte krystallinische Massen, die in Form von Körnchen und anscheinend aus solchen sich zusammensetzenden gröberen Massen bestanden. Derartige wirr krystallinische Massen bildeten auch das Centrum des Concrements, den sogenannten Steinkern.

Das sogenannte organische Gerüst des Steines wurde in der Weise hergestellt, das Theilchen desselben in salzsauren Alkohol gelegt wurden, worin nicht nur die Phosphate gelöst, sondern auch das aus zarter, eiweissartiger Substanz bestehende Gerüst vorläufig gehärtet wurde. Die Härtung wurde dann durch nochmaliges Einlegen in absoluten Alkohol vervollständigt. Durch die in Celloidin eingebettete gehärtete Gerüstsubstanz wurden dann feine Durchschnitte gemacht, an denen sich bei mikroskopischer Untersuchung der concentrisch-schalige Aufbau sehr gut erkennen liess, jedoch nicht die radiale Faserung, welche nach der Auflösung der Phosphate verschwunden war, und entsprechend den wirr krystallinischen Partien hatte das eiweissartige Gerüst eine krümliche Beschaffenheit, zeigte aber hier die gleiche Färbbarkeit gegen Tinctionsstoffe, wie an den Stellen mit concentrisch-schaliger Schichtung. Zellen oder Bacterien waren in dem Gerüst nicht sichtbar. Dagegen sah man hier, wie in den Dünnschliffen, Wetzsteinförmige Gebilde, welche durchaus das Aussehen von Harnsäure-Krystallen hatten, in geringer Zahl. Die Murexid-Reaktion war freilich, wie bereits bei der chemischen Untersuchung erwähnt worden ist, negativ ausgefallen.

Der so eben beschriebene Harnstein aus der Blase der Kröte hat also, wie eine grosse Reihe menschlicher Harnsteine, eine Combination von concentrisch-, schalig-, radial-faserigem und

wirr krystallinischem Aufbau, wie ich das in meinem Buche über Harnsteine nicht nur bei Phosphat-, sondern auch in Harnsäure- und Uratsteinen beschrieben habe. Der hier beschriebene Phosphatstein aus der Harnblase der Kröte unterscheidet sich dadurch von den von mir untersuchten zahlreichen menschlichen Phosphatsteinen, dass es sich dabei wenigstens im Wesentlichen um Harnsteine handelte, wo die phosphorsaure Ammonmagnesia hauptsächlich den Steinbildner darstellte, der sich in Folge der ammoniakalischen Zersetzung des Harns gebildet hatte. Wie die chemische Untersuchung ergeben hat, war in dem Harnblasenstein der Kröte Ammoniak höchstens in Spuren vorhanden. Der vorliegende Stein ähnelte weit mehr den Harnsteinen unserer Hausthiere. In diesen Steinen findet sich häufig, wenngleich in wechselnder Menge, phosphorsaurer Kalk. Die Zusammensetzung dieses Concrements aus der Harnblase der Kröte entspricht wohl der Zusammensetzung ihres Harns. In Gmelin's Handbuch der Chemie VIII (Phyto- und Zoochemie, bearbeitet von Lehmann und Rochleder, Heidelberg 1858, S. 426) ist angegeben, dass, ebenso wie der Harn der Frösche (kana esculenta und kana taurina), auch der von der Kröte (Bufo fuscus) wässrig sei und Harnstoff, phosphorsauren Kalk und wenig schwefel-, phosphor- und kohlensaures Alkali enthalte.

Behufs der Untersuchung der weissen Sprenkel in der Niere dieser Kröte, die von Herrn Dr. Hanau in dem Sections-Protocolle vermerkt sind (s. o.), wurden Durchschnitte durch die in Alcohol absol. gehärtete und in Paraffin eingebettete Niere durchmustert. Die allerwärts mit Epithel ausgekleideten und ein deutliches Lumen besitzenden Durchschnitte der Harncanälchen zeigten überall eine deutliche Lichtung und machten wegen ihrer sehr wechselnden, zum Theil erheblichen Grösse einerseits, sowie wegen der an ihren Wandungen befindlichen, flachen Septa andererseits den Eindruck, als wenn es sich hier oft nicht nur um ansehnlich erweiterte, sondern auch um mit einander communicirende Gruppen von Harncanälchen handle. Die die Harncanälchen auskleidenden Zellen waren im Wesentlichen ziemlich flach und besassen keine Wimperhaare. Die Glomeruli zeigten mit Kernen ausgestattete Capillargefäss-Knäuel, die Glomeruluskapseln erschienen von flachen Kernen ausgekleidet. Ein sehr grosser Hohlraum, mit einer grösseren Zahl in regelmässigen Abständen stehender Ausbuchtungen ausgestattet, zeigte eine mit langen Wimperhaaren versehene Epithel-Auskleidung (Ureter?). In jedem dieser Nierendurchschnitte fanden sich nun, ausser stellenweise sichtbaren, gleichfalls in Reihen angeordneten Gebilden, welche den bekannten Harnkügelchen glichen, entsprechend den makroskopisch als weisse Sprenkel er-

scheinenden Einlagerungen, in Hohlräume eingebettete und büschelförmig angeordnete Krystalle. Dieselben waren dicht aneinander gelagert und erschienen als plumpe Nadeln, oder wohl richtiger als auf die Kante gestellte, schmale Plättchen. Diese Krystalle polarisirten, sie lösten sich nicht in Wasser, auch weder in 50procentiger Essigsäure, noch in 1 und 10procentiger Kalilauge, dagegen sofort in verdünnter Salzsäure. Danach hätte man in erster Reihe daran denken müssen, dass die Krystalle aus Kalkoxalat bestünden. Indess entsprach ihre Krystallform nicht den bekannten Typen und auch nicht den Formen, welche Fürbringer in den Kalkoxalat-Sedimenten beim Diabetes mellitus beschrieben hat. (Deutsch. Arch. f. klin. Med., XVI, 1875, S. 526.) Diese Krystalle lagen in Hohlräumen, die auf den Durchschnitten allerwärts rund und ohne Epithelauskleidung erschienen; dagegen fanden sich in ihrer nächsten Umgebung mässig reichlich Kerne. Die Musculatur der Harnblase, mit netzförmig verflochtenen Muskelbündeln ausgestattet, zeigte sich mit einem geschichteten, flachen Epithel ausgekleidet. Krankhafte Veränderungen waren an der Harnblase nicht zu sehen

2. Urat-Concremente in der Harnblase einer Schildkröte (Testudo graeca).

Während der so eben beschriebene Harnblasenstein einem zu den eigentlichen Amphibien oder Lurchen gehörenden Thiere entstammte, handelt es sich bei dem jetzt zu berichtenden Falle um ein Harnblasen-Concrement, welches gleichfalls von Herrn Dr. Hanau, welcher die Güte hatte, es mir am 17. Juni 1899 zuzusenden, bei einem Reptil gefunden worden war. Das Thier war von Herrn Dr. Hanau in seinem Terrarium beobachtet und nach dessen Tode secirt worden.

Die von Herrn Dr. Hanau verfasste Krankengeschichte lautet:

„Junges Thier von etwa 8 cm Schildlänge; lebte seit Frühjahr 1898 in meinem Terrarium und frass Grünfutter, besonders Löwenzahn', daneben rohes Fleisch und Regenwürmer. Ueberwinterte gut, in der Kälte schlafend. Im Frühjahr 1899 wieder guter Appetit und sonst nichts Abnormes. Etwa seit Ende Mai 1899 frisst es ziemlich acut nicht mehr, trinkt auch nicht, ist apathisch, sucht das Winterlager auf und schläft meist. Von Zeit zu Zeit giemendes Athmen durch das aufgesperrte Maul. An den Nasenlöchern nichts zu sehen, Maulhöhle erscheint trocken. Am 17. Juni wurde das Thier todt gefunden."

Ueber die um 11 Uhr Vormittags desselben Tages gemachte Section des Thieres nahm Herr Dr. Hanau folgenden Befund auf:

Guter Ernährungszustand, doch ist die Haut an Hals und Extremitäten, wie schon intra vitam constatirt, faltig (stärker als normal), wohl in Folge mangelnder Wasseraufnahme. Nasenhöhle und Centralorgane nicht revidirt, weil das Thier dem Museum überwiesen wurde.

In der Rachengegend ein wenig Schleim.

Luftwege vollkommen frei und blass.

Lungen stark durch Luft gebläht, ausserdem etwas zäher, leicht trüber, eitriger Schleim in ihrer Höhle.

In den abhängigsten Theilen etwas eiterartige Flüssigkeit, auf der einen Seite mit ein Paar trüben, weichen, gelblichen Bröckchen. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Eiterzellen, Cylinder-Epithelien, kleine, meist schlechte Sargdeckel-Krystalle, und einige stumpfeckige, krystallinische Massen, daneben feinkörniges Material. Magen und Dünndarm leer, bieten nichts Besonderes. Dickdarm bis auf 1 cm dilatirt, total ausgefüllt mit cylindrischen, in der allerobersten Partie noch etwas weicheren, sonst festen, trockenen, dunkelgrünen Kothmassen (Grünfutter), deren eine weissliche, steinige Concremente enthält.

In der Harnblase viel weisslicher, breiiger Harn, wie der normale der Schildkröte, und drei unregelmässige, ebenso gefärbte, pfefferkorn- bis erbsgrosse Concremente. In den übrigen Organen nichts Besonderes.

Todesursache: Nichts Besonderes.

Hiermit schliesst der erste Bericht des Herrn Dr. Hanau, welchen er auf meine — betreffs der Aetiologie des Harnsteins — nicht bedeutungslose Frage nach den Fressverhältnissen der Schildkröte in folgender Weise ergänzt hat:

„Im Sommer 1898 bis zum Ende September frass das Thier noch sehr gut. Am 1. November 1898 wurde die Schildkröte in die Winterschlafkiste gepackt und bald darauf in den Keller gestellt. In den letzten Wochen vorher hat die Schildkröte, wie immer vor dem Winterschlafe, zu fressen aufgehört. Am 20. Februar 1899 wurde die Kiste, worin die Schildkröte ihren Winterschlaf hielt, in ein kaltes Zimmer gestellt. Die Winterruhe dauerte, was nicht abnorm ist, bis Ende März 1899, wo das Thier wieder zu fressen begann. Das Fressen war reichlich und geschah, wie gewöhnlich, in längeren Pausen. Ende Mai 1899 hörte ziemlich acut jedes Fressen und Trinken auf. Die Wintercarenz war längst ausgeglichen, sie ist ein durchaus physiologisches Vorkommniss. Bei der mehrere Wochen anhaltenden, Ende Mai einsetzenden, bis zum Tode anhaltenden, krankhaften Carenz legt Herr Dr. Hanau auf den Mangel an Wasserzufuhr weit mehr Werth, weil das Thier mit dem Grünfutter viel Wasser aufnimmt, und weil die Schildkröte, wenngleich in grossen Pausen, sehr viel säuft. Die meisten, wenn auch nicht alle Reptilien, sind gegen den Durst sehr empfindlich, empfindlicher, als gegen den Hunger. Unter normalen Verhältnissen frisst die Testudo täglich. Die Entstehung und den Verlauf der Krankheit der Schildkröte denkt sich Herr Dr. Hanau folgendermaassen: „Es trat zunächst aus nicht zu ermittelndem Grunde (vielleicht durch Torpidität der Peristaltik nach dem Winterschlaf?) eine Koprostase in dem unteren Theile des Tractus intestinalis ein, und damit Verstopfung des Darmes durch die stets sich mehr eindickenden Massen, die sich dann, analog der Kothsteinbildung,

central incrustirten. Infolge davon stockte die Nahrungs- und die Wasseraufnahme, wodurch erst wieder eine Eindickung der Kothmassen stattfand. Die Folge hiervon sei die Eindickung des Urins und die Concrementbildung gewesen. Die letztere könnte direct erfolgt sein, wenn das Concrement keine colloide Materie enthalten sollte, indirect aber, wenn die allgemeine Schädigung des Organismus auch deletär auf die Nieren und die harnleitenden Organe gewirkt haben sollte." —

Auf Grundlage des in dem Vorstehenden enthaltenen Materials bin ich an die Untersuchung der mir von Herrn Dr. Hanau zugegangenen Objecte herangetreten. Herr Dr. Hanau hat noch die Frage aufgeworfen, ob nicht Chitinreste von Insecten das Steincentrum bilden?

Die Blasensteine gingen mir trocken zu; die 3 Concremente machten auf mich den Eindruck, als sei ihre Parcellirung durch Zerbröckelung eines grösseren Steines bewirkt. Das Gewicht der 3 Concremente, die eine schmutziggraue Farbe hatten und eine bröcklige Beschaffenheit zeigten, betrug 0,16 gr.

Mein Freund, Geheimrath Prof. Dr. Tollens, hatte die Güte, die Concremente chemisch zu untersuchen. Dabei ergab sich folgender Befund: Die Concremente gaben lebhafte Murexid-Reaction. Auf dem Platinblech verbrannte und verkohlte der Stein beim Erhitzen und liess wenig schmelzbare Asche zurück, wobei eine Kaliflamme auftrat. Ein Stückchen des Steines wurde mit Natronlauge erwärmt, wobei eine Spur Ammoniak zu entweichen schien. Hierbei löste sich der Stein, die Lösung wurde mit Salpetersäure übersättigt und gekocht. Die nun klare Lösung wurde nach und nach in eine erwärmte Molybdän-Flüssigkeit gegossen, wobei weder Gelbfärbung, noch Niederschlag auftrat. Phosphorsäure war also nicht in nachweisbarer Menge vorhanden, ebensowenig gelang es, Kalk nachzuweisen.

Die Concremente bestehen also zum allergrössten Theil aus Harnsäure und diese ist, da beim Glühen des Steins Kaliflamme beobachtet wurde und sich Ammoniak nur in zweifelhaften Spuren nachweisen liess, wohl als saures, harnsaures Kali vorhanden.

Auch der Harn, wovon Herr Dr. Hanau eine Probe aus der Harnblase der Schildkröte in Formol aufbewahrt, mir zugesandt hatte, wurde von Geheimrath Tollens untersucht.

Es ergab sich, dass der breiige Harn im Wesentlichen aus Harnsäure oder aus einem harnsauren Salze bestand, denn die Murexid-Probe trat lebhaft ein, beim Erhitzen verbrannte und verkohlte die Masse und hinterliess eine geringe Menge geschmolzener Asche; hierbei trat eine violette Kaliflamme auf. Eine Probe des Harns, mit Wasser versetzt, zeigte sich auf einem Objectträger unter dem Mikroskop amorph, körnig. Beim Zufliessen eines Tröpfchens Salzsäure veränderten sich die Körner allmählich, und es setzten sich sehr zahlreiche Nädelchen in ihrer Nachbarschaft ab, die sich nach einiger Zeit zum grossen Theil in dumb-bell-Formen umwandelten. In

Wasser mit Natronlauge löste sich der Harn fast vollständig, und Salzsäure gab in der filtrirten Lösung einen weissen Niederschlag. Organisirte Bestandtheile (Zellen u. s. w.) wurden in dem Harn nicht gesehen.

Die weitere Untersuchung des Harn-Concrements aus der Blase der Schildkröte, als dessen einziger Concrement-Bildner Urate bei der chemischen Untersuchung erkannt worden waren, geschah in ganz der gleichen Weise, wie die des Harnblasensteins von der Kröte.

Ein gleichfalls in der Werkstätte von Voigt und Hochgesang (Inhaber: E. Brunné) hierselbst hergestellter Dünnschliff zeigte in Folge der grossen Bröcklichkeit des Materials freilich nicht an allen Stellen die wünschenswerthe Durchsichtigkeit, jedoch liess sich doch soviel sicher erweisen, dass die äusseren Partien des Steines einen concentrisch-schaligen Aufbau zeigten; eine radiale Faserung freilich konnte, weil der Schliff nicht dünn genug war, nicht gesehen werden. Die tieferen Schichten des Concrements zeigten einen wirr krystallinischen Aufbau, und zwar in der Art, dass in einem schwammartig durchlöcherten Gerüst rundliche, je nach der wechselnden Grösse der Hohlräume verschieden grosse, krystallinische Massen eingelagert waren. Nachdem die Urate gelöst und das danach zurückbleibende Gerüst in gleicher Weise behandelt worden war, wie das des Phosphatsteins aus der Harnblase der Kröte, ergab sich auf feinen Durchschnitten durch dieses Gerüst, dass dasselbe, wie auch der Dünnschliff in den peripherischen Partien des Steines, eine concentrisch-schalige Anordnung zeigte, und dass es in den tieferen Partien eine mit einer grossen Zahl von Hohlräumen ausgestattete Masse darstellte. Die Hohlräume, sämmtlich von runder Form, zeigten eine wechselnde Grösse. Die Inhaltsmasse war bei der Präparation gelöst, bezw. aus den betreffenden Hohlräumen herausgefallen. Es liessen sich in dem Gerüst weder Zellen noch Kerne oder Bacterien nachweisen. Es handelte sich bei diesem Gerüst um eine völlig homogene, gleichartige, eiweissartige Substanz. Es fanden sich demnach in demselben auch keine Pflanzenzellen, wie in dem gleich zu berichtenden, von Virchow beschriebenen Falle, desgleichen wurden auch Chitinreste vermisst, worauf Herr Dr. Hanau (s. o.) meine Aufmerksamkeit gelenkt hatte.

Es handelte sich in diesem Falle also um einen wirklichen Uratstein in der Harnblase einer Schildkröte.

Harnsteine von einem dem geschilderten ähnlichen Aufbau kommen gelegentlich auch beim Menschen vor. Ich habe in meinem Werke über Harnsteine Taf. IV, Fig. 7 das organische Gerüst eines kleinen Phosphatsteines abbilden lassen, welches mit zahlreichen grösseren und kleineren Löchern durchsetzt war, die, ähnlich wie bei dem Schildkrötenstein, meist in Gruppen zusammenstehend, durch schmälere und breitere Septen von einander getrennt wurden. Eine grosse Reihe dieser Löcher er-

schien leer, andere dagegen zeigten eine ihre Lichtung mehr oder weniger ausfüllende Masse. Wo dieselbe vermisst wurde, mag sie aus der Lichtung dieser Hohlräume wohl herausgefallen sein.

Die sogenannten Concremente im Darminhalt ergaben sich zumeist als wohl mit dem Futter in den Darm gelangte Sandkörner, zum Theil waren die Körnchen bröcklig, liessen sich leicht zerquetschen, und enthielten keine krystallinischen Massen.

Ich habe einen weiteren Fall von Uratsteinen bei der Schildkröte in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nicht auffinden können. Ueberhaupt scheinen Harnconcremente bei der Schildkröte sehr selten zu sein, auch sonst dürften Concremente bei diesen Thieren zu den nur ausnahmsweise zu beobachtenden Vorkommnissen gehören. Es sei hier der von F. Hilgendorf und A. Paulicki in Hamburg geschilderten käsigen Steine in der Darmwand, in den Lungen und in der Milz bei Exemplaren von Chelonia imbricata gedacht. Beide Schildkröten waren kurz nacheinander im Hamburger zoologischen Garten zu Grunde gegangen. Die betreffenden Steine bestanden bei der mikroskopischen Untersuchung aus amorphem fettigem Detritus (Dieses Arch. 48, 1869, S. 187). Von Harnconcrementen ist mir nur der von Virchow (dieses Archiv 73, 1878, S. 629) beschriebene grosse Blasen-(Kloaken?)stein einer Meerschildkröte bekannt, der nicht weniger als 351 gr schwer und Virchow aus Valparaiso zugeschickt worden war. Bei der von Salkowski vorgenommenen Analyse ergab sich, dass der Stein zum grössten Theil aus Kalk-, zum kleineren aus Magnesiasalzen bestand, unter denen die Phosphate vorherrschten, während die Carbonate etwas mehr als ein Drittel, die Sulfate nur ein Zehntel ausmachten. Virchow folgert auf Grund seiner Untersuchungen, dass in die sogen. Harnblase der Schildkröte Fäcalstoffe wenigstens mit eindringen, und dass dieser Stein jedenfalls als ein gemischter Körper erscheine, indem er zugleich Darm- und Blasenstein ist, denn zum grossen Theil zeigt die nach Lösung der Salze zurückbleibende Substanz sehr ausgezeichnete pflanzliche Theile. Nach den Virchow zugegangenen Mittheilungen soll ein ähnliches Vorkommniss bei den Schildkröten — nach Aussage der Leute, die professionsmässig den Schildkrötenfang betreiben — noch niemals beobachtet worden sein.

Das steinkranke Thier ist besonders fett gewesen. Virchow erwähnt, dass nach Angaben in Lehmann's physiol. Chemie 1856, die sich auf Magnus und Joh. Müller stützten, wohl in dem Harn von Testudo graeca, aber nicht in dem von Meerschildkröten, Harn- und Hippursäure sich finde, wie überhaupt in den Harnen beider Schildkrötenarten sich nicht unerhebliche Verschiedenheiten finden sollen. Nach den Angaben, die ich in Gmelin's Handbuch der Chemie, Bd. VIII (Phyto- und Zoochemie, bearbeitet von Lehmann und Rochleder), S. 327, Heidelberg 1858, finde, soll sich, wie John Davy, Vauquelin, Marchand, Lehmann ermittelt haben, Harnsäure in dem Harn der Schildkröten Testudo tabulata und Testudo graeca nachweisen lassen. Letzterer giebt (a. a. O. S. 426) an, dass die Schildkröte nach längerem Hungern sauren, wenn sie nicht gehungert habe, neutralen oder schwach alkalischen Harn entleere.

Demnach würde, wenn man diese Mittheilungen über die Harnbeschaffenheit der Schildkröten im Allgemeinen mit den von Herrn Dr. Hanau gemachten Aufzeichnungen über die Lebensweise seines Thieres (s. o.) vergleicht, das Auftreten sauren Harnes bei demselben verständlich sein.

Soweit ich die Literatur der Harnsteine kenne, scheint das Vorkommen derselben bei den kaltblütigen oder den poikilothermen Thieren, bei welchen also die Körpertemperatur mit der Zu- oder Abnahme der umgebenden Temperatur steigt oder sinkt, sehr selten zu sein. Aus diesem Umstande würden, selbst wenn dies thatsächlich zutreffend wäre, zur Zeit weitere Schlüsse sich kaum ableiten lassen. Es genügt auf Grund dieser beiden Beobachtungen darauf hinzuweisen, dass auch bei den Amphibien der Aufbau der Harnsteine nach denselben Gesetzen sich zu vollziehen scheint, wie beim Menschen und bei unseren Hausthieren, bei welchen diese Fragen theils von mir (a. a. O.), theils in Gemeinschaft mit Nicolaier in den Arbeiten „Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen", (Wiesbaden 1891, „Ueber die Wirkung der Oxalsäure und einiger ihrer Derivate auf die Nieren, dies. Arch. 148. Bd. (1897) S. 376 (in diesen Arbeiten ist auch die einschlägige Literatur angegeben) genauer studirt worden sind.

XXV.

Beiträge zur Histologie und Histogenese der Myome des Uterus und des Magens

von
Friedrich Cohen,
Assistenzarzt am städtischen Krankenhause „Am Urban“ in Berlin.

Ueberblickt man die Entwicklung der Anschauungen über die Entstehung der Myome seit Cohnheim, so zeigt sich, dass die früher von letzterem aufgestellte Lehre, die später mehr oder minder durch andre Anschauungen verdrängt wurde, in neuester Zeit wenigstens für eine Anzahl von Fällen in allerdings nicht unveränderter Form sicher gestellt ist.

Cohnheim nahm an, dass die Uterus-Myome aus Keimen entständen, welche bei der embryonalen Entwicklung liegen geblieben wären und, später zum Wachsthum angeregt, zur Myombildung führten. Da es jedoch nicht gelang, die Existenz der genannten Wachtsthumskeime nachzuweisen, musste die Theorie ihre wichtigste Stütze entbehren und wurde durch andere Erklärungen ersetzt. Rösger stellte die Ansicht auf, dass die erste Anlage der Uterus-Myome von der Musculatur kleinster Arterien ausgehe. In Uebereinstimmung mit ihm wies Gottschalk an kleinen Uterus-Myomen, Lubarsch an kleinen Myomen des Uterus und des Magens nach, wie sich die Geschwulstmusculatur um eine Kern-Arterie lagere und genau der Verlaufsrichtung derselben folge. Auch Hess fand bei warzenförmigen Myomen der Nase, dass sich die Muskelfasern der Geschwulst direct in die Musculatur der peripherischen Arterien verfolgen liessen. Orloff dagegen verwirft die Rösger'sche Gefässtheorie, da er durchaus nicht immer im Kern der Geschwulst eine Arterie fand und auch die Wände der Blutgefässe in Myomen meist gut ausgebildet sah. Auf einen anderen Ursprung der Myome wiesen Jadassohn und Wolters hin, welche zeigten, dass multiple Dermatomyome von den Muskeln der Haarbälge

ausgingen. Für die Myome des Magen-Darmcanals behauptete Böttcher, es handle sich vielfach um locale Hyperplasie der Längs- und Querfaserschicht der Darmmusculatur.

Neue Gesichtspunkte in Bezug auf die Histogenese der Myome, namentlich des Uterus, eröffneten die Untersuchungen über die Herkunft der in Myomen gefundenen epithelialen Einschlüsse, die von vielen Autoren, in hervorragender Weise von v. Recklinghausen angestellt wurden.

Als Ergebnis dieser Untersuchungen sieht v. Recklinghausen die Abkunft eines Theils der Adenomyome des Uterus von dem Wolff'schen Körper als sichergestellt an, während er einen anderen, den kleineren Theil der Adenomyome von der Uterusschleimhaut entstehen lässt.

Ricker dagegen lehnt die Entstehung der Adeonomyome aus Resten des Wolff'schen Körpers ab; er hält die Vermuthung für recht sicher, dass sie aus dem Müller'schen Gange herzuleiten sind, ein Standpunkt, welchen auch Kossmann vertritt. Ricker glaubt weiter, die über die Entstehung der Adenomyome des Uterus gewonnenen Anschauungen dahin erweitern zu dürfen, dass er den embryonalen Ursprung aller Myome durchaus nicht für unwahrscheinlich hält.

Das sind in Kürze die wesentlichsten Anschauungen über die Histogenese der Myome. Man sieht: in vielen wichtigen Fragen gehen die Ansichten theilweise recht weit auseinander.

Es soll nun meine Aufgabe sein, an der Hand des mir durch die Güte des Herrn Professor Dr. Lubarsch zur Untersuchung überwiesenen Materials folgende Fragen zu erörtern:

1. Ist überhaupt eine einheitliche Genese sämmtlicher Myome anzunehmen?

2. Ist die v. Recklinghausen'sche Annahme, dass die Adenomyome des Uterus von Resten des Wolff'schen Körpers ihren Ursprung nehmen, richtig?

3. Ist es möglich, die aus Resten des Wolff'schen Körpers entstandenen und die von der Schleimhaut ausgegangenen Adenomyome histologisch von einander zu unterscheiden?

Die erste Frage ist sowohl a priori, wie auf Grund des vorliegenden Materials mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu beantworten, und zwar nach der Richtung, dass Leiomyome von

allen denjenigen Organen und Geweben ausgehen können, welche glatte Musculatur enthalten. Alles, was wir von der Geschwulstbildung überhaupt wissen, beweist, dass die Neigung einer bestimmten Gewebsart zur Geschwulstbildung nicht von ihrem Standort absolut abhängig ist. Ebenso, wie die Fibrome sowohl von dem Gefäss-Bindegewebe, wie von den Nervenscheiden und dem Haupt-Bindegewebe ausgehen können, können auch die Leiomyome von der glatten Musculatur der Schleimhäute, den glatten Muskelfasern der Haut, der Blutgefässe u. s. w. ihren Ursprung nehmen. Dafür sprechen ja auch gerade die zum Theil oben angeführten Beobachtungen. Wenn demnach auf, Grund dieser allgemeinen Ueberlegung und der Analogie mit andern Geschwulstformen, eine einheitliche Genese sämmtlicher Myome bereits unwahrscheinlich ist, so gilt das wohl in gleicher Weise von den Myomen eines einzelnen Organs. Thatsächlich ist ja auch nur für die Myome des Uterus von einzelnen Autoren der Versuch einer einheitlichen Erklärung gemacht worden, und zwar von Rösger im Sinne der Gefässtheorie, von Ricker im Sinn der Ableitung von embryonal verlagerten Keimen.

Was die erste Theorie anbetrifft, so ist ihre Berechtigung nur ausserordentlich schwer, und nur für einen geringen Theil der Fälle nachzuweisen. Die überwiegende Mehrzahl derjenigen Fälle, welche dem Kliniker und dem pathologischen Anatomen zu Gesicht kommen, d. h. derjenigen, welche Beschwerde machen, ist bereits in einem so vorgeschrittenen Stadium, dass es völlig unmöglich ist, irgend etwas Sicheres über ihre Genese auszusagen. Ganz allein an sehr kleinen Myomen, welche entweder als zufällige Sectionsbefunde erhoben, oder in exstirpirten Uteri neben grossen Myomen gefunden werden, kann man Bilder zu Gesicht bekommen, die ohne Zwang im Sinne der Rösger'schen Theorie verwerthet werden können. Mir selbst standen nach dieser Richtung im Wesentlichen 4 verwerthbare Fälle zur Verfügung, von denen Prof. Lubarsch 2 der Freundlichkeit des Herrn Dr. Hanau in St. Gallen verdankte, während die beiden anderen Fälle von dem aus dem Schweriner Krankenhause Herrn Prof. Lubarsch zugeschickten Sections-Material stammen. In allen diesen Fällen waren, neben den uns interessirenden, linsen- bis erbsgrossen, Myomen solche von Kirsch- und Wallnussgrösse

vorhanden. Die Mehrzahl der Myome sass intramural. Einige der kleinsten Myome wurden nun fast vollkommen in Serienschnitte zerlegt, und dabei folgender Befund erhoben. In denjenigen Schnitten, welche dem Centrum der Neubildung angehörten oder nahelagen, bildeten die gewucherten Muskelfasern einen um eine kleine Arterie concentrisch angeordneten Ring, und zwar so, dass meist von der Adventitia der betreffenden Arterie nichts zu sehen war, vielmehr die glatte Musculatur direct in die eigentlichen myomatösen Partien überging. Es fragt sich nun, ob diese Befunde in der That eine Deutung im Rösger'schen Sinne gestatten oder sogar verlangen. Man könnte ja meinen, dass das Verhältniss zwischen Gefässwand und Myomgewebe auch zu Stande kommen könne, wenn ein Myomknoten an ein Gefäss heranwachse und die Adventitia zerstöre. Allein gegen diese Deutung sprechen mehrere Ueberlegungen. Erstens würde es in diesem Falle unverständlich sein, warum die Musculatur das Gefäss in concentrischen Lagen umgiebt, so dass dieses, wie schon Rösger sich ausdrückt, den Kern der Neubildung bildet. Zweitens sieht man in grösseren Myomen, wenn das Myomgewebe an Gefässe heranreicht, es so gut wie regelmässig zu einer hyalinen Entartung der Adventitia der Arterie kommen, so dass nicht ein directer Zusammenhang zwischen Muscularis der Arterie und Myomgewebe besteht. Somit erscheint es allerdings zweifellos, ob Uterus-Myome von der Muscularis einer Arterie ausgehen können. Es ist aber sehr gewagt und kann nicht Anspruch auf allgemeine Anerkennung machen, wenn man die Hypothese ausspricht, dass die in unsern Fällen neben den beschriebenen kleinen Myomen vorhandenen grossen Myome auf dieselbe Weise entstanden sein müssten. A priori wäre das ja freilich wahrscheinlich. Wenn man aber findet, dass die von uns beschriebenen Verhältnisse bei ebenso grossen, ja bei noch kleineren Myomen vollkommen fehlen können, hier also keine Beziehungen zur Gefässmusculatur bestehen, so muss man auch die Möglichkeit offen lassen, dass die grossen Myome ebenso, wie kleine, unabhängig von der Gefässmusculatur ihre Entwicklung nehmen können. Streng genommen ist aus den genannten Beobachtungen nur der Schluss erlaubt, dass kleine Myome von der Arterien-Musculatur ihren Ursprung nehmen können, und

dass es daher wahrscheinlich ist, dass auch manche grosse Myome auf die gleiche Weise entstanden sind. Es wäre aber eine nicht berechtigte Verallgemeinerung, wenn man auf Grund der doch immerhin gar nicht so häufigen positiven Befunde zu dem Schlusse kommen wollte, dass sämmtliche Kugelmyome des Uterus von der Gefässmusculatur ihren Ausgang nehmen.

Mit wohl noch grösserem Rechte können diese Auseinandersetzungen gegen die Ricker'schen Anschauugen angewendet werden. Ricker will, trotz der eclatanten anatomischen und klinischen Verschiedenheiten zwischen Kugelmyomen und Adenomyomen des Uterus, auf die v. Recklinghausen so eingehend hingewiesen hat, deswegen die Hypothese über die Entstehung der Adenomyome auf sämmtliche Uterusmyome ausdehnen, weil er erstens 5 Mal unter 35 Fällen Epithel-Einschlüsse in scheinbar gewöhnlichen Myomen gefunden hat, und zweitens in solchen Fällen, in denen epitheliale Einschlüsse nicht vorhanden waren, sie ja zu Grunde gegangen sein könnten. Nun lässt sich ja an und für sich für diese letzte Annahme die Thatsache ins Feld führen, dass man regressive Veränderungen an den Epithelien der Adenomyome nicht so ganz selten zu sehen bekommt, so dass sie mitunter nur noch mit Mühe als ächte Epithelien erkannt werden können. Wenn man dies auch zugiebt, so kann man nicht zugeben, dass die ganzen mit Epithel bekleideten Hohlräume spurlos verschwinden und gar mit Musculatur ausgefüllt werden sollten. Jedenfalls liegen irgend welche hierfür sprechende Beobachtungen bisher nicht vor. Wollte man aber selbst das zugeben, so wäre doch der Schluss durchaus unzulässig, dass deswegen, weil in einer kleinen Anzahl von Fällen epitheliale Einschlüsse in Myomen gefunden worden sind, nun auch in allen anderen, in denen keine Spur von Epithelien nachweisbar war, solche vorhanden gewesen sein müssten. Mit derselben Berechtigung könnte man behaupten, dass auch in den grossen Myomen epitheliale Einschlüsse vorhanden sein müssten, denn noch kein Mensch hat gezeigt, dass sie nicht vorhanden sind, weil es bekanntlich unmöglich ist, ein kindskopfgrosses Myom in lückenlose Serienschnitte zu zerlegen.

Bevor wir zur Behandlung der zweiten Frage schreiten, sei es gestattet, eine Beschreibung der von mir untersuchten

Adenomyome des Uterus, der Vagina und der Leistengegend zu geben.

I. und II. Zwei Adenomyome der Ventralwand des Uterus.

Der eine der Tumoren war von Herrn Geb. R. Prof. Dr. Schatz im Jahre 1896 durch Operation gewonnen.

Es handelte sich um eine 38jährige Frau Marie N., die seit 9½ Jahren verheirathet war. Die Menses waren seit dem 17. Lebensjahre regelmässig aufgetreten. Vom Sommer 1895 ab Menses stärker. Drängen nach unten. Zeitweise eitriger Fluor. Keine Urin- und Stuhlbeschwerden. Ein vom Uterus ausgehender Tumor wird bei der Untersuchung in der Vagina gefunden. Er ist von Knabenfaust-Grösse mit mehrfachen Hervorragungen. Sein Stiel von Daumendicke geht durch das ektropionirte Os externum und durch das Collum bis zur Mitte des Grundes, und zieht diesen so tief herab, dass nur die beiden Tuben-Ecken als Uterushöhle bleiben. Die Operation wurde in der Weise ausgeführt, dass der Stiel mit Hakenzange gefasst und durchtrennt wurde.

Der zweite Tumor bildete einen zufälligen Sectionsbefund bei einer an Magencarcinom verstorbenen Frau. Er erreichte etwa Apfelgrösse und war leicht ausschälbar, deutlich submucös an der vorderen Wand links gelegen.

Diese beiden Geschwülste bieten histologisch in der Hauptsache die gleichen Verhältnisse dar und können deswegen gemeinsam beschrieben werden.

Bei der Betrachtung der Schnitte mit unbewaffnetem Auge bemerkt man schon, dass die Tumoren durch Gewebszüge und Stränge in verschiedene Abschnitte getheilt werden. Man erkennt leicht, dass die genannten Züge festes, dichteres Gefüge zeigen, während sich zwischen ihnen eine mehr lockere, von vielfachen kleinen Hohlräumen unterbrochene Substanz befindet. Mikroskopisch stellen sich die dichteren Züge als Muskelgewebe dar, und die von ihnen umschlossenen Läppchen sind ausgefüllt mit adenoidem Bindegewebe, in welches zahlreiche, mit Epithel ausgekleidete Hohlräume eingelagert sind. Die Gestalt der letzteren ist eine sehr wechselnde, neben cylindrisch geradlinig verlaufenden Schläuchen sieht man solche, welche hie und da Auftreibungen zeigen, oder geschlängelt und gewunden verlaufen. Ferner begegnet man besonders weiten, theils kreisförmigen, theils in die Länge gezogenen Räumen, in die ein, zwei oder mehrere Schläuche münden, sodass keulenförmige, spindelförmige und sternförmige Bilder entstehen. Auch eine gewisse Regel in der Anordnung dieser Gebilde ist unverkennbar. Von knollenartigen, mit weiterem Querschnitt versehenen Räumen ausgehend, verlaufen die Schläuche in mehrfachen Windungen eine kürzere oder längere Strecke, um dann in einen gerade gestreckten Theil überzugehen, der früher oder später in ein weiteres Rohr mündet, sich eventuell noch mit andern ähnlichen Schläuchen verbunden hat. — Das Epithel ist durchweg cylindrisch,

von wechselnder Höhe, in den Schläuchen ist es hoch, in den Hohlräumen mittlerer Grösse niedriger, und in den grössten Räumen platt. — Das Lumen der epithelialen Hohlräume ist im Allgemeinen frei, doch finden sich namentlich in den grösseren und grössten Cysten körnige, ungefärbte Massen, daneben Chromatin-Körperchen, ferner Zellen mit grossen runden oder ovalen Kernen, und schliesslich ein gelbes, die Eisen-Reaction gebendes Pigment, das in Form kleiner Körnchen theils frei, theils in grosse runde Zellen eingeschlossen auftritt. Dieses Pigment findet sich jedoch nicht nur im Lumen der Canäle, hin und wieder auch in den Epithelzellen um den Kern herum gelagert, und zwischen dem adenoiden Bindegewebe, auch hier frei, meistens aber in Zellen eingeschlossen. — Besonders bemerkenswerth ist noch, dass in den beiden Tumoren Mastzellen in grosser Zahl beobachtet wurden; für ihre Vertheilung im Tumor konnte eine bestimmte Regel nicht gefunden werden; sie lagen vielfach in der nächsten Umgebung von Blutgefässen, aber auch regellos zwischen den Muskelzellen, und zwischen den Zellen und Fasern des Bindegewebes.

III. Adenomyom der Tuben-Ecke.

Der Fall bildet einen zufälligen Sections-Befund bei einer im Mai 1896 an Tabes dorsalis im Augusta-Hospital in Köln verstorbenen Frau.

Der Uterus im Ganzen atrophisch, in der linken Tuben-Ecke ein etwas über wallnussgrosser, subserös gelegener, rundlicher Tumor, in dem sich zahlreiche, schon makroskopisch wahrnehmbare Hohlräume finden, welche im Allgemeinen die Kugelform innehalten, jedoch auch häufige Buchten und Falten zeigen, oder in die Länge gezogen erscheinen. Ihre Auskleidung bildet ein niedriges, atrophisches Epithel in durchweg einschichtiger Lage. Eine Unterlage von adenoidem Bindegewebe ist die Regel, doch bildet dasselbe nur einen schmäleren Saum, ja stellenweise sitzen die Epithelien direct den Fasern des die Hauptmasse des Tumors ausmachenden Muskelgewebes auf. Das Bindegewebe ist übrigens weniger zellreich, als in den beiden ersten Fällen. Das Lumen der Hohlräume ist meistens mit körnigen, ungefärbten Massen, die sich vielfach zu kleinen Kugeln zusammenballen, mit Chromatin-Resten und losgelösten Epithelien und Bindegewebszellen angefüllt. Ausserdem findet sich in einigen Cysten ein gelbes, die Eisen-Reaktion gebendes, körniges Pigment, welches theils frei, theils in grosse Zellen eingeschlossen vorkommt. Auch im Bindegewebe sieht man dieses Pigment. Neben den geschilderten Cysten zeigt der Tumor noch einige wenige Drüsenschläuche, die mit gut erhaltenem Cylinderepithel ausgekleidet sind; sie sind im Allgemeinen eng; hie und da begegnet man jedoch auch weiteren, die dann ein niedrigeres Epithel aufweisen, und vielleicht als Uebergangs-Formen zu den Cysten angesehen werden dürfen. An einigen Stellen sieht man, wie Epithelschläuche in eine Cyste einmünden.

IV. Adenomyom der Vagina und Adenomfibrom der Leistengegend.

Die beiden hier zu beschreibenden Geschwülste stammen von derselben Patientin; sie wurden von Herrn Prof. Dr. Pfannenstiel in Breslau durch Operation gewonnen und von demselben freundlichst zur Untersuchung, ebenso wie die sub V—VII beschriebenen Tumoren, überlassen.

Ziemlich dicht unter der Schleimhaut der Vagina finden sich, in reichliches adenoides Bindegewebe eingebettet, Hohlräume, welche mit einem mässig hohen Cylinderepithel ausgekleidet sind. Die Gestalt der Hohlräume anlangend, so treffen wir neben der Schlauchform kreisförmige Cysten, die vielfach mit Buchten und Falten versehen sind. Das die Hohlräume einbettende Bindegewebe ist fibrillär. Eine Verbindung zwischen diesen Hohlräumen und der Oberfläche der Scheidenschleimhaut konnte nicht gefunden werden. Im Lumen der Hohlräume fanden sich, wie in den oben beschriebenen Tumoren, neben körnigen, ungefärbten Massen, Chromatin-Resten u. s. w., zahlreiche schöne, grosse Zellen, welche ein körniges, gelbliches Pigment enthielten, das die Eisen-Reaction gab. Derartige grosse, Pigment enthaltende Zellen wurden auch im Bindegewebe nachgewiesen. In den Epithelien wurde eisenhaltiges Pigment nicht gefunden. — Mastzellen kommen in diesem Tumor äusserst vereinzelt vor.

Während diese Neubildung mehr als Adenofibromym erscheint, bot die Geschwulst aus der Leistengegend viel deutlicher die Charakteristica des Adenofibroms dar. Nur vereinzelt umgeben Züge glatter Musculatur die inselartig zerstreuten Heerde von adenoidem Bindegewebe. In letzteres eingebettet waren die bekannten epithelialen Hohlräume, die theils enge Schläuche, meistens aber mehr cystenartige Gebilde von ovaler bis kreisrunder Gestalt darstellten. Die beschriebenen grossen Pigmentzellen, die v. Recklinghausen mit den Herzfehlerzellen vergleicht, fanden sich nur selten im Lumen der drüsigen Gebilde, häufig jedoch im Bindegewebe. Das Pigment gab die Eisen-Reaction. — Mastzellen wurden nur spärlich im Tumor gefunden, sie lagen regellos über alle Theile des Tumors zerstreut.

V. Adenomyom des Uterus.

Fall Jäckel. Sitz der Tumoren. Symmetrisch entwickelt in beiden Tuben-Ecken.

Der Tumor zeigt sehr schön die Structur des Adenomyoms. Die Schläuche und Cysten sind eingebettet in adenoides Bindegewebe, das jedoch an einigen Stellen minder kernreich ist und mehr kurzspindelige Elemente enthält. — Pigment ist nur wenig vorhanden. Dasselbe ist in den mehrfach geschilderten grossen Zellen (Herzfehlerzellen) enthalten, und findet sich sowohl im Lumen der Canäle und Cysten, wie im Bindegewebe. Das Pigment giebt die Eisen-Reaction. — Es gelang nicht, Mastzellen nachzuweisen.

VI. Adenomyom des Uterus (Flux.).

Auch diese Geschwulst zeigt sehr deutlich die Verhältnisse des Adenomyoms. Die zahlreichen, mit Cylinder-Epithel ausgekleideten Hohlräume haben theils Kugel-, theils Schlauchform. Das einbettende Bindegewebe ist von adenoider Beschaffenheit. — Pigment wurde nicht gefunden. — Mastzellen sind sehr ungleich über den Tumor vertheilt; in einzelnen Theilen sind sie sehr zahlreich, in andern sind sie kaum nachzuweisen. Sie werden im Bindegewebe, wie zwischen den Muskelzellen beobachtet.

VII. Adenomyome des Uterus
(Fr. dir. H.)

Der Tumor sass an der hinteren Uterus-Wand in der Gegend des hinteren Uterin-Segments. Nur in einem beschränkten Theil des myomatösen Tumors findet sich Adenom-Gewebe. Einbettung in cytogenes Bindegewebe. — Pigment, welches die Eisen-Reaction giebt, findet sich in Zellen eingeschlossen vornehmlich im Bindegewebe. — Mastzellen kommen nicht zur Beobachtung.

Die Gründe, weswegen v. Recklinghausen den grösseren Theil der Adenomyome des Uterus von Resten des Wolff'schen Körpers ableiten will, sind im Wesentlichen folgende:

1. Die Uebereinstimmung der drüsigen Elemente der Adenomyome hinsichtlich ihres feineren Baues, wie hinsichtlich des Systems ihrer Anordnung mit den Drüsencanälchen der Urniere.

2. Die Pseudo-Glomeruli, welche in den Adenomyomen mehrfach nachgewiesen wurden, zeigen Aehnlichkeit und nahe Verwandtschaft zu den typischen Glomeruli der Urniere. Doch kann v. Recklinghausen den Gedanken nicht unterdrücken, es seien die Pseudo-Glomeruli nur als Lymphknötchen zu betrachten.

3. Das Auftreten von Pigment-Körnern und Pigment-Körperchen, auf welche die Beschreibung Czerny's von dem Pigment des Giraldès'schen Organs ganz auffallend passt.

4. Das Vorkommen des Flimmer-Epithels in dem mittleren Abschnitt der epithelialen Canäle, gerade wie im Wolff'schen Körper.

5. Hauptsache bleibt jedoch, nach Ansicht des Autors, die Aufstellung der Tumoren am Genitalschlauch, denn

a) sitzen die Adenomyome regelmässig in der Tubenwand oder im Corpus, selten im Cervix, reichen also nicht so weit abwärts, als der Gärtner'sche Canal am Uterus verfolgt worden ist,

b) kommen die Adenomyome ganz vorwiegend in den äusseren Wandschichten des Uterus vor, ja sie können sich sogar ganz aus dem Myometrium herausheben, und auf und neben dem Uterus in der Serosa erscheinen, und

c) haben die Adenomyome ihren Sitz fast ausnahmslos auf der Dorsalseite des Uterus.

Diesen Gründen kann noch die Thatsache angereiht werden, dass auch an normalen Theilen des Uterus Bildungen vorkommen, die mit aller Wahrscheinlichkeit als Reste des Wolff-schen Körpers zu betrachten sind. Was dieses Vorkommen von drüsigen Elementen in der Uterus-Musculatur anbetrifft, so hat Lubarsch schon darauf hingewiesen, dass tief in die Musculatur verlagerte Uterindrüsen durchaus nicht zu den Seltenheiten gehören. Eine analoge Beobachtung machte neuerdings auch Robert Meyer (Ueber die foetale Uterus-Schleimhaut, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 38, S. 234) an Neugeborenen und älteren Foetas, bei welchen er nicht selten von der Schleimhaut ausgehende Drüsen im Corpus sowohl, wie in der Cervix uteri fand. Andererseits sahen v. Recklinghausen, Ricker und Lubarsch an Uteris, und zwar an Stellen, wo Geschwulstbildung nicht vorlag, Drüsenschläuche, welche von den genannten Autoren als Reste des Wolff'schen Körpers angesprochen wurden. Auch ich hatte Gelegenheit, das Material des Herrn Prof. Dr. Lubarsch in dieser Richtung zu untersuchen. Bei einer Unterscheidung der verlagerten Schleimhaut-Drüsen von den Resten des Wolff-schen Körpers werden, meiner Meinung nach, folgende Punkte besonders zu beobachten sein:

Die Uterindrüsen unterscheiden sich auch innerhalb der Musculatur nicht von den Schleimhaut-Drüsen; sie sind stets umgeben von folliculärem Bindegewebe; auch wenn sie etwas erweitert sind, findet sich in ihnen niemals Pigment, nur abgestossene Zellen und hyaline Substanz.

Dagegen pflegt in den Resten des Wolff'schen Körpers, mögen sie nun als Cysten auffallen oder nicht,

1. das die epithelialen Hohlräume umgebende Bindegewebe nicht folliculär, sondern mehr spindelig zu sein,

2. findet sich in den Epithelien und im Lumen der Räume eisenhaltiges Pigment,

Seit dem Erscheinen von v. Recklinghausen's Werk über die Adenomyome und Cystadenome des Uterus und der Tubenwand ist eine grosse Anzahl von Beobachtungen gemacht worden, welche geeignet sind, das Gewicht der v. Recklinghausen'schen Gründe wenigstens zum Theil zu modificiren. Schon v. Recklinghausen hat in dem Nachtrag zu seinem Buch das Vorkommen von der Schleimhaut abstammender Adenomyome des Uterus anerkannt. v. Lockstaedt ist nun weiter gegangen und hat behauptet, der grössere Theil aller Adenomyome gehe von embryonal versprengter Uterus-Schleimhaut aus, und nur die Minderzahl der Adenomyome stamme von Resten des Wolff'schen Körpers ab. Abgesehen von einigen Einwendungen, die er auf Grund des makroskopischen Verhaltens seines Materials gegen die Theorie v. Recklinghausen's erhebt, betont er besonders, dass die mikroskopischen Verhältnisse der Adenomyome nicht durchaus charakteristisch für Reste des Wolff'schen Körpers seien, insbesondere gelte das von dem Flimmer-Epithel der epithelialen Hohlräume, von den Pseudo-Glomeruli und von den Pigment-Körperchen. Dagegen giebt er zu, dass im Fall 1 von Recklinghausen die organoide Aufstellung für das betreffende Adenomyom die Abkunft vom Wolff'schen Körper beweise. Wir werden unten auf diese Verhältnisse noch näher einzugehen haben.

Hier sei nur noch eines Einwandes gedacht, den v. Lockstaedt aus dem Umstande herleitet, dass sich nach den übereinstimmenden Untersuchugen fast aller Autoren die epithelialen Hohlräume der Adenomyome in Bindegewebe eingebettet finden, und dass dieses Bindegewebe meistens cytogener Natur sei, wenn es auch hin und wieder weniger kernreich sei und mehr Spindelzellen enthalte, selten jedoch fibrösen Charakter habe, während in den sicheren Resten des Wolff'schen Körpers cytogenes Bindegewebe fehle. Auch v. Recklinghausen ist diese Differenz natürlich nicht entgangen, er sah aber darin keine Schwierigkeit für seine Behauptung, „dass der drüsige Theil ein modificirtes Gewebe des Wolff'schen Körpers darstelle." Er weist darauf hin, wie dieses cytogene Bindegewebe sich auch „in der physiologischen Darm- und Magenschleimhaut" findet, „in welcher gleichfalls dicht nebeneinander Drüsenschläuche aufgestellt sind,

ganz besonders kräftig aber dann, wenn eine pathologische, eine chronisch entzündliche Wucherung darin aufgetreten ist". In der That muss man sich doch vergegenwärtigen, dass wir in den sicheren Resten des Wolff'schen Körpers ruhende Gewebspartien vor uns haben, wie sie die Wucherungs-Erscheinungen von Geschwülsten nicht darzubieten brauchen, während das Bindegewebe der Adenomyome als Theil einer Neubildung, ebenso wie die Epithelschläuche und die Musculatur, in Wucherung gerathen kann, und so sehr wohl aus dem fibrösen Gewebe junges adenoides hervorgehen mag.

Für diejenigen Adenomyome, deren Epithel-Einschlüsse man als versprengte Reste fremder Organe ansehen muss, erhebt sich die Frage, woher stammen diese Keime? stammen sie aus dem Wolff'schen Körper oder aus dem Müller'schen Gang? In ersterem Sinne spricht sich v. Recklinghausen aus, während Ricker und Kossmann letztere Ansicht vertreten.

Die Ricker'schen Ausführungen über diesen Punkt verlieren dadurch erheblich an Gewicht, dass das von ihm untersuchte Material offenbar nicht ganz zureichend war. In seinen Tumoren wurden nehmlich „die Epithelstränge und Cysten direct von Zügen glatter Musculatur begrenzt; es fehlte also eine Einbettung der Epithelien in Bindegewebe. Wäre dieser Befund unanfechtbar, so würde sich freilich der Annahme der Herkunft der Epithel-Einschlüsse aus dem Wolff'schen Körper die Schwierigkeit entgegenstellen, dass man zunächst eine allerdings recht unwahrscheinliche Loslösung der Epithelien aus ihrem Verbande mit der bindegewebigen Unterlage supponiren müsste. Die Beobachtungen anderer Autoren aber und unsre eigenen liefern uns ein wesentlich anderes Bild von den in Rede stehenden Geschwülsten. v. Recklinghausen sowohl, wie Rob. Meyer und v. Lockstaedt u. a. geben übereinstimmend an, dass die epithelialen Bildungen stets von Bindegewebe umhüllt sind. Meistens handelt es sich um cytogenes Bindegewebe, bei den grösseren Cysten aber nimmt das Bindegewebe eine mehr fibrilläre Beschaffenheit an. Stellt man sich auf den Boden dieser Beobachtungen, so sieht man leicht ein, dass eine Loslösung der Epithelien aus ihrem Verbande im Wolff'schen Körper nicht angenommen zu werden braucht, um die Versprengung derselben zu erklären.

Eine weitere Schwierigkeit erhebt sich nach Ricker in der Frage, „wie und warum diese verlagerten Epithelzellen die sie umgebende glatte Musculatur zur Proliferation, zur Geschwulstbildung anregen könnten, anstatt selbst zu proliferiren“.

Zunächst ist zu anworten, dass ja thatsächlich meist sowohl die Epithelien, wie das Bindegewebe der Reste des Wolff'schen Körpers, eine ganz ausserordentliche Proliferation aufweisen. Das wird besonders klar, wenn man die kleineren Adenomyome vergleicht mit den solitären Cysten der Uterus-Musculatur, welche mit Wahrscheinlichkeit als Reste des Wolff'schen Körpers anzusehen sind. In diesen Cysten finden wir äusserst spärliches Bindegewebe, meist niedriges Epithel, und im Lumen mit eisenhaltigem Pigment angefüllte rundliche Zellen. In den Adenomyomen dagegen kommt es nicht selten vor, dass ihr folliculärer und drüsiger Antheil den myomatösen beinahe übertrifft, und auch in solchen Fällen, wie unser Fall III, wo offenbar an den epithelialen Elementen bereits regressive Metamorphosen vor sich gehen und man von einer Atrophie des drüsigen Geschwulst-Antheils sprechen kann, ist der epitheliale Theil doch noch reichlicher, als in grösseren Resten des Wolff'schen Körpers, z. B. im Giraldès'schen Organ.

Dass nun bei Wucherung drüsiger Elemente auch andere Gewebs-Elemente oft in erheblicher Weise mit in Wucherung gerathen können, dafür besitzen wir mannigfache Beispiele, so vor Allem aus dem Gebiet der Carcinome. Wo Carcinome weiter wuchern, können sie einerseits das Nachbargewebe zur Atrophie und Degeneration bringen, andererseits auch zur Wucherung anregen; und so sehen wir oft, dass nicht nur Bindegewebe, sondern auch glatte und quergestreifte Musculatur, sowie auch Knochengewebe dort, wo Krebsschläuche in sie hineinkriechen, in erhebliche Wucherung gerathen. Und so spricht v. Recklingshausen von osteoplastischen und myoplastischen, Lubarsch von desmoplastischen Carcinomen. Neuerdings hat besonders Borst darauf aufmerksam gemacht, wie beim Vordringen von Krebsen und Sarcomen auch die Endothelien in erhebliche Wucherung gerathen können. Lubarsch hat diese Angaben bestätigt, und ich selbst habe bei ihm einen Fall von Mediastinal-Sarkom untersuchen können, wo unter den Pleura-Metastasen

geradezu grossartige Wucherungen des Pleura-Endothels zu Stande gekommen waren. Dass also bei Wucherung von epithelialen Bestandtheilen andere Gewebstheile in Mitleidenschaft gezogen werden können, ist durch zahlreiche Beispiele festgestellt, wenn wir auch die innere Ursache nicht oder nur schwer zu erklären vermögen. Bei den Adenomyomen und Adenofibromen sehen wir ja auch geradezu, wie wichtig der Ort, wohin das drüsige Gewebe verlagert wurde, für die besondere Art der Geschwulstbildung ist; während es im Uterus stets zur Adenomyom-Bildung kommt, finden wir z. B. in dem Pfannenstiel'schen Tumor der Leistenbeuge eine Adenofibrombildnng, weil hier der Mutterboden arm an glatter Musculatur ist.

Nun hat freilich Ricker seine Frage hauptsächlich auf die Fälle gerichtet, wie sie ihm vorlagen, wo ja allerdings nur vereinzelt epitheliale Bestandtheile im Myomgewebe gefunden wurden. Hier würde es allerdings Schwierigkeiten machen, die Wucherung der Musculatur auf die epithelialen Einsprengungen zurückzuführen. Immerhin sei Folgendes bemerkt: die Schwierigkeiten bestehen doch hauptsächlich für denjenigen, der in der Persistenz embryonalen Materials die alleinige Ursache der Geschwulstbildung sieht; das ist aber eigentlich nicht einmal von Cohnheim behauptet worden, der in den versprengten embryonalen Keimen doch auch nur den Keim zu einer Geschwulstbildung erblickt und noch besondere Momente annimmt, welche die latente Wucherungs-Fähigkeit des embryonalen Gewebes entfesseln. Und auch Ribbert nimmt ja an, dass embryonal verlagertes Gewebe nur dann in erhebliche Wucherung gerathen wird, wenn noch postembryonal Momente dazu kommen, welche eine Loslösung der Zellen aus ihrem organischen Zusammenhang bewirken. Es stände also nichts im Wege, für Ricker's Fälle anzunehmen, dass hier vielleicht gerade durch eine Schrumpfung der Reste des Wolff'schen Körpers die Muskelzellen in ihren Spannungs-Verhältnissen modificirt und somit zur Wucherung veranlasst wurden. Das würde auch damit stimmen, dass es eben in Ricker's Fällen nicht zur Bildung grosser Myome kam. Hauptsächlich aber für unsere Frage von Interesse sind die grossen Adenomyome, von denen wir mit v. Recklinghausen annehmen müssen, dass die Persistenz des Wolff'schen Körpers noch nicht die genügende Ur-

sache für die Geschwulst-Bildung ist, sondern dass durch andere Momente, auf die wir hier nicht näher einzugehen brauchen, die eigentliche geschwulstartige Gewebs-Neubildung veranlasst wird. Für diese Fälle ist es ebenso schwierig, die Wucherung der epithelialen, wie die der musculären Elemente zu verstehen.

Die Einwendungen Kossmann's gegen v. Recklinghausen's Theorie gründen sich im Wesentlichen auf die Behauptung, dass eine Verlagerung von Resten des Wolff'schen Körpers in den Uterus nur bei gleichzeitiger erheblicher Missbildung der Geschlechtstheile möglich sei, weil nach seiner Ansicht der Weg für die Reste des Wolff'schen Körpers in das Myometrium durch die Zwischenlagerung des Wolff'schen Ganges gesperrt sei. Demgegenüber hält Rob. Meyer (Discussion über des letzteren Worte. Zeitschr. für Geb. u. Gy. Bd. 37 S. 350) unter Hinweis auf „die von den meisten entwicklungsgeschichlichen Forschern anerkannte halbspiralige Drehung des Müller'schen Ganges," die Aufnahme von Urnierenkeimen in den Uterus nach der Hypothese v. Recklinghausen's „für durchaus möglich." Kossmann selbst giebt übrigens für den Cullen'schen Fall eines Adenomyoms der grossen Schamlippe die Erklärung, es handele sich hier um die Versprengung von Resten einer allerdings ausnahmsweise tief reichenden Urniere. Man sollte meinen, dass, wenn es möglich ist, dass Theile des Wolff'schen Körpers bis zur grossen Schamlippe oder bis zum Lig. rotundum uteri hin reichen, auch wohl die höher gelegenen Theile des Uterus für Urnierenreste nicht unerreichbar seien.

Untersuchen wir nun, welche Schlüsse wir auf Grund unserer eigenen Befunde in Bezug auf die Richtigkeit der v. Recklinghausen'schen Hypothese ziehen dürfen? Dabei wollen wir zunächst von der Frage absehen, ob sich vielleicht aus dem histologischen Bau für oder wider die Theorie etwas herleiten lässt. Denn erst im nächsten Abschnitt soll es unsere Aufgabe sein, zu beweisen, dass sich mikroskopisch ein Unterschied zwischen den Adenomyomen schleimhäutiger Abkunft und denjenigen, welche von Resten der Urniere hergeleitet werden müssen, nicht construiren lässt. Wir beschränken uns also hier darauf, darzuthun, wie sich die makroskopischen Verhältnisse unserer Tumoren zu den Behauptungen v. Recklinghausen's stellen. Unsere Adeno-

myome bevorzugen die Dorsalseite des Uterus und die Tuben-Ecke, sowie die äussere Wandschicht der Gebärmutter. Von unseren 6 Uterus-Tumoren finden wir 1 in der Tuben-Ecke und 3 an der hinteren Gebärmutterwand, und zwar in der äusseren Schicht des Myometriums, während nur 2 Tumoren (I u. II) von der Vorderwand der Gebärmutter ausgehen. Diese sind aber beide wegen ihrer submucösen Lage und wegen ihrer zahlreichen, vom Adenomyom in die Uterushöhle führenden Drüsenschläuche zweifellos als von der Schleimhaut stammend anzusehen. Man sieht also: alle wesentlichen Merkmale, die v. Recklinghausen als Hauptbeweise für die Herkunft der grösseren Mehrzahl der Adenomyome des Uterus aus Resten der Urniere fordert, treffen auch bei dem grösseren Theil unserer Tumoren zu, während die Minderzahl deutlich die von dem genannten Autor angegebenen Charakteristica der von der Schleimhaut stammenden Adenomyome trägt. —

Einer besonderen Betrachtung bedarf hier noch der von Pfannenstiel in der Deutschen Gynaekologischen Gesellschaft demonstrirte, auch von mir untersuchte Fall (IV), in welchem neben einem Adenomyom im hintern Scheidengewölbe ein gleichartiger Tumor in der Leistengegend vorhanden war. In dem Tumor des Scheidengewölbes fanden sich die adenomatösen Elemente auffallend dicht unter der Scheidenschleimhaut, so dass der Gedanke an die schleimhäutige Abkunft dieses Tumors erwogen werden musste. Es gelang jedoch nicht, Drüsenschläuche der adenomatösen Theile des Tumors bis an die Oberfläche der Vagina zu verfolgen. Vor allem aber wies das gleichzeitige Auftreten gleichartiger Tumoren in der Leistengegend auf eine gemeinsame Entstehungs-Ursache hin. Diese musste, nach Ausschluss der Entstehung des einen Tumors als Metastase des andern, in einer gemeinsamen embryonalen Anlage beider Geschwülste gefunden werden.

Nicht in Einklang stand hier die Localisation der Tumoren mit der v. Recklinghausen gegebenen Regel, insofern dieselben nach abwärts von dem Anfang der Cervix sassen. Natürlich liegt es für das im Scheidengewölbe gefundene Adenomyom nahe, als Ausgangspunkt der Neubildung nicht den Wollf'schen Körper, sondern den Müller'schen Gang an-

zusehen, da man normaler Weise so tief den Wolff'schen Körper nicht mehr findet. Aber in Anbetracht dessen, dass für die Deutung des in der Leistengegend sitzenden Adenomyoms auch die Ableitung aus dem Müller'schen Gange nicht angängig wäre, wird man wohl der von Kossmann für den schon früher erwähnten Cullen'schen Fall und von Pfannenstiel für seinen eigenen Fall gegebenen Erklärung beitreten dürfen, dass es sich hier um eine ausnahmsweise tiefsitzende Urniere handle.

Wir dürfen also auch für diese Geschwülste eine Genese im Sinne der Hypothese von v. Recklinghausen annehmen, und müssen uns demnach auf Grund der voraufgegangenen Erörterungen und der erhobenen Befunde für die Richtigkeit der Theorie von v. Recklinghausen entscheiden.

Wir kommen nunmehr zu der Frage, ob es möglich ist, die Adenomyome, die sich von den Resten des Wolff'schen Körpers herleiten lassen, von denen schleimhäutiger Abkunft histologisch zu unterscheiden. Rob. Meyer äussert sich zu dieser Frage (Ueber die Genese der Cystadenome und Adenomyome d. Ut. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 37, S. 336) folgendermaassen: „Positiv maassgebend für Urnierenreste ist nur der charakteristische Drüsenbau.“ Dieser Behauptung wird man indessen kaum zustimmen können, wenn man die Verhältnisse unserer Fälle I und II der Betrachtung zu Grunde legt. Die genannten Tumoren zeigen ganz den Bau, wie v. Recklinghausen ihn schildert und in seinen Zeichnungen wiedergiebt; wir haben da Endkolben, Sammelröhren, Hauptcanal und Ampullen, auch die Anordnung der adenomatösen Elemente zu Inseln und ihre Verbindung durch Epithelschläuche ist zu finden, desgleichen die Pigmentkörperchen; nur die Pseudoglomeruli, entschieden doch eines der am wenigsten charakteristischen Merkmale, wurden vermisst. Und trotz dieses auffallenden Baues der beiden Geschwülste liegt in dem Sitz in der submucösen Schicht der vorderen Uteruswand, in den zahlreichen Drüsenschläuchen, die von den adenomatösen Theilen der Tumoren an die Schleimhaut-Oberfläche führen, ein zwingender Grund, diese beiden Tumoren von der Schleimhaut, und nicht von Resten der Urniere abzuleiten. Demnach kann die Anordnung der drüsigen Elemente in den Adenomyomen unmöglich als entscheidend für ihre Herkunft angesehen werden.

Es sei hier übrigens bemerkt, dass v. Lockstaedt anfangs bei der Besprechung des 1. Falles v. Recklinghausen's meint, der organoide Bau, den er nicht für zufällig halten könne, sei ausschlaggebend im Sinne der Abstammung von Urnieren-Resten, dass er aber später doch erklärt, dass, wenn man annehme, dass cytogenes Bindegewebe auch in den aus Resten des Wolff-schen Körpers stammenden Adenomyomen vorkommen könne, jeder mikroskopische Unterschied zwischen den beiden Arten von Adenomyomen aufhöre. Mit dieser letzteren Bemerkung befindet v. Lockstaedt sich in Bezug auf die Beurtheilung der organoiden Aufstellung mit uns wieder in Uebereinstimmung.

Nach den Angaben v. Recklinghausen's über die Analogie des Pigmentes in den Resten des Wolff'schen Körpers (spec. des Giraldès'schen Organs) und desjenigen in den Adenomyomen lag ja die Vermuthung nahe, dass der Pigmentbefund für die von der Urniere stammenden Adenomyome charakteristisch sei und somit eine histologische Scheidung der letzteren von den Adenomyomen schleimhäutiger Abkunft ermögliche. v. Recklinghausen hat allerdings das Auftreten von Pigment in den Adenomyomen nicht als „prägnantestes diagnostisches Merkmal" für die Herkunft seiner Geschwülste aus dem Wolff'schen Körper angesehen, aber er weist doch auf „die grosse Häufigkeit des Pigmentbefundes gerade in den Abkömmlingen des Wolff-schen Körpers innerhalb der menschlichen Geschlechts-Organe" hin, und macht auf die Uebereinstimmung zwischen Czerny's Beschreibung des Pigmentes in dem Giraldès'schen Organ und seinen eigenen Befunden in den Adenomyomen aufmerksam. Ist nun diese Uebereinstimmung in der That eine so vollkommene? Bei der Beschreibung des untersuchten Materials wurde darauf hingewiesen, dass das Pigment der Adenomyome, welcher Herkunft die letzteren auch sein mochten, ausnahmslos die Eisen-Reaction gab. Diese Thatsache veranlasste mich, auch das Pigment des Giraldès'schen Organs in einer Reihe von Fällen auf seinen Eisengehalt zu untersuchen, und da stellte sich denn heraus, dass dieses Pigment die Eisen-Reaction regelmässig nicht gab, auch dann nicht gab, wenn man die Reagentien sehr lange einwirken liess und die Concentration der Salzsäure auf 15 pCt. steigerte. Während also das in den Adenomyomen gefundene Pigment

hämatogenen Ursprungs ist, ist diese Herkunft für das Pigment des Giraldès'schen Organs keineswegs sichergestellt. Hält man diese Thatsache damit zusammen, dass es auch offenbar von Urnieren-Resten abstammende Adenomyome giebt, die gar kein Pigment enthalten, so muss man zu dem Schluss gelangen, dass der Pigmentbefund in den Adenomyomen nicht als unbedingt ausschlaggebendes Argument für die Ableitung der letzteren aus Resten des Wolff'schen Körpers verwerthet werden kann. Und hieraus ergiebt sich weiter, dass eine mikroskopische Unterscheidung der Adenomyome nach ihrem Ursprung auf Grund des Pigmentbefundes nicht möglich ist. Trotzdem kann nicht geleugnet werden, dass sich am häufigsten das Pigment in denjenigen Adenomyomen findet, welche auch alle übrigen Charakteristica der vom Wolff'schen Körper abzuleitenden Adenomyome darbieten. Und somit ist es nicht ausgeschlossen, dass im einzelnen Falle der Pigmentbefund als unterstützendes Moment für die Classificirung der Tumoren mit verwendet wird.

Da v. Recklinghausen mit Recht die Adenomyome von den Kugelmyomen scharf trennt, so war es berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob ein in den Kugelmyomen fast regelmässiger Befund sich auch in den Adenomyomen nachweisen liesse: ich meine das Vorkommen von Mastzellen. Man könnte dann hieran weiter die Frage knüpfen, ob vielleicht die Mastzellen in ihrem Vorkommen oder in ihrer Vertheilung in den Adenomyomen für die Unterscheidung dieser Tumoren nach ihrer Abstammung einige Anhaltspunkte gewähren.

Von verschiedenen Seiten ist das Auftreten von Mastzellen in den Myomen hervorgehoben worden. Jadassohn erwähnt ihr reichliches Vorkommen in den Dermatomyomen, Gottschalk und Reich haben sie in den Uterus-Myomen näher untersucht. Reich konnte für das Auftreten der Mastzellen keine bestimmte Gesetzmässigkeit feststellen; er fand sie bald reichlicher, bald spärlicher, sowohl in weichen Myomen, wie in harten, ja selbst in verkalkten Myomen. In Bezug auf ihre Lagerung stellte Reich insofern eine Regel auf, „als sie in der Adventitia von Arterien und Venen, bezw. der nächsten Umgebung der Capillaren liegen und sich oft reihenförmig der Richtung der Gewebszüge anschliessen.“. Die von mir untersuchten Adeno-

myome zeigten in der grossen Mehrzahl Mastzellen in mehr oder minder grosser Menge. Diese fanden sich bald in dichten Gruppen, bald mehr vereinzelt, sowohl im Bindegewebe, wie im Muskelgewebe, ohne dass sich eine bestimmte Regel für ihre Vertheilung aufstellen liess. Das Verhalten zeigte sich ebenso in den Adenomyomen, die von Resten des Wolff'schen Körpers stammten, wie in solchen von schleimhäutiger Abkunft. Ein histologisches Unterscheidungs-Merkmal dieser beiden Geschwulstformen ist also auch auf diese Weise nicht gefunden.

Es bleibt als Anhalt für eine solche Unterscheidung nur noch etwa das Auftreten des cytogenen Bindegewebes. Aber wir sahen schon früher, dass dieses Gewebe in den von Resten des Wolff'schen Körpers herzuleitenden Adenomyomen ebenso seine Stelle hat, wie in solchen schleimhäutigen Ursprunges. Es lässt sich also auch hieraus ein sicherer Schluss auf die Natur des Tumors nicht ziehen.

Der Erwähnung bedarf es wohl kaum, dass auch das Vorhandensein von Pseudoglomeruli einen solchen Schluss nicht gestattet. Denn einmal sind diese Gebilde überhaupt zu wenig scharf charakterisirt, und zweitens werden sie keineswegs regelmässig in den zweifellos von Urnieren-Resten stammenden Fällen gefunden. Endlich hat neuerdings Aschoff betont, dass der einheitlich geschlossene Bau jeder einzelnen Insel nach Art eines Parovariums nur den von Urnieren-Resten abstammenden Adenomyomen und Adenofibromen zukäme. Man kann dem insoweit beistimmen, als allerdings gerade die Neubildungen, die anders, als von Urnieren-Resten, überhaupt kaum abgeleitet werden können (die Tumoren der Leistengegend), einen derartig geschlossenen Bau auf's Deutlichste zu zeigen pflegen, während in den Uterus-Adenomyomen schleimhäutiger Abkunft der Bau wenigstens partiell verwischbar sein kann. Aber auch dieses Moment ist nicht etwa schematisch anwendbar, weil auch in den Adenomyomen der Schleimhaut einheitlich geschlossene Inseln vorkommen. Man muss also gestehen, dass eine sichere Unterscheidung der Adenomyome in Hinsicht auf ihre Herkunft bisher auf Grund der histologischen Merkmale allein nur schwer möglich ist.

Ueberhaupt scheint aus den Erfahrungen von Recklinghausen's und den zahlreichen Nachuntersuchungen, sowie aus

unseren eigenen Befunden nur Folgendes als gesichert hervorzugehen: Man muss unterscheiden zwischen

A) dem Vorkommen von vereinzelten epithelialen Elementen in Kugelmyomen und

B) den eigentlichen Adenomyomen des Uterus.

ad A) Wenn wir in Myomen des Uterus vereinzelt epitheliale Bestandtheile finden, so kann das bedingt sein dadurch, dass

1. intermusculär gelegene, aber ursprünglich im Zusammenhang mit der Schleimhaut stehende Uterindrüsen, wie das schon von Lubarsch behauptet ist, durch die wuchernde Musculatur völlig abgeschnürt werden,

2. schon während des intrauterinen Lebens Uterindrüsen tiefer in die Musculatur verlagert wurden, ohne im Zusammenhang mit der Schleimhaut zu bleiben, und um diese herum sich das Myom bildete,

3. die um einen Rest des Wolff'schen Körpers herumliegende Musculatur in Wucherung geräth.

ad B) Unter den eigentlichen Adenomyomen des Uterus, d. h. solchen Geschwülsten, in denen sowohl eine Muskel-, wie eine Drüsenwucherung vorliegt, haben wir zu unterscheiden:

1. solche, bei denen die adenomatöse Wucherung von Resten des Wolff'schen Körpers ausgeht,

2. solche, bei denen die drüsige Wucherung von embryonal oder postembryonal verlagerten Uterindrüsen ausgeht.

Beide Arten von Tumoren können histologisch fast vollkommen mit einander übereinstimmen. Differentialdiagnostisch verwerthbar sind nur folgende Momente:

a) der Sitz des Tumors (ob an der vorderen oder hinteren Wand gelegen, ob submucös, central oder subserös),

b) die Verbindung der drüsigen Elemente mit der Uterus-Schleimhaut,

c) der einheitlich geschlossene Bau der einzelnen Tumor-Inseln, wenn er in der ganzen Neubildung überwiegend zu Tage tritt.

d) mit aller Vorsicht, das Vorkommen von Pigment.

Es ist aber klar, dass auch diese Momente in manchen Fällen im Stich lassen werden und dass es dann etwas subjectiv bleiben

muss, zu welcher Gattung man den einen oder anderen Fall rechnen will.

II. Theil.

Wenn wir somit bei Betrachtung der Myome des Uterus zu dem Resultat gekommen sind, dass sie sehr verschiedenartiger Genese sein können, so werden wir auch bei der weiteren Betrachtung der Myome des Magendarm-Canals zu einem im Wesentlichen gleichartigen Resultat kommen.

Die Myome dieses Theils haben sich bisher immer etwas stiefmütterlicher Berücksichtigung erfreut, und erst in allerneuester Zeit ist eine eingehende Arbeit über den Gegenstand von Steiner veröffentlicht (Ueber Myome des Magen-Darmcanals, Beitr. z. klin. Chir., Bd. XXII, 1 u. 2).

Zunächst stellt Steiner fest, dass die Myome des Magen-Darmcanals keineswegs so selten sind, wie vielfach angenommen wird; weiter, dass nach den von ihm aus der Literatur zusammengestellten und den von ihm untersuchten Fällen der Darm gegenüber dem Magen von den Myomen bevorzugt wird, und endlich, dass alle Altersklassen und beide Geschlechter in gleichem Maasse von der Erkrankung betroffen werden.

In Bezug auf die Aetiologie und die Histogenese beschränkt sich Steiner Mangels eigener Beobachtungen an kleinen Myomen im Wesentlichen auf eine Besprechung der Literatur. An seinen grossen Myomen des Magens, des Jejunum und des Wurmfortsatzes (Fall 1—3) beobachtete er den allmählichen Uebergang der Quer- oder Längsmuskel-Schicht in die Geschwulstmasse.

In anatomischer Hinsicht unterscheidet Steiner, wie beim Uterus, interstitielle, innere und äussere Myome. Die ersteren sind nur klein, sie kommen selten, nur zufällig zur Beobachtung, und sind klinisch ohne Bedeutung. Die inneren Myome erreichen etwa Hühnerei-Grösse, sie sind zum Theil gestielt, zum Theil sitzen sie breit auf, sie rufen mannigfache Veränderungen der Schleimhaut hervor, wie Atrophie, Hypertrophie, Ulcerationen. Die äusseren Myome wachsen, wenn sie nicht gestielt sind, bis zu Manneskopf-Grösse. Sie bevorzugen am Magen die grosse Curvatur, am Darm den Dünndarm, und kommen nicht selten multipel am ganzen Magen-Darmcanal vor.

Was das Verhalten der Darmwand-Schichten den Myomen gegenüber anlangt, so zeigt die Schleimhaut bald Hypertrophie, bald Atrophie, bald Geschwürsbildung oder auch ihre gewöhnliche Beschaffenheit. An einem im Processus vermiformis gelegenen Theile eines Myoms fehlte die Schleimhaut vollständig und war durch Narbengewebe ersetzt, vermittelst dessen das Myom an die innig anschliessende Wand des Processus vermiformis, vis-à-vis und seitlich von der Geschwulst, angeheftet war. Die Muscularis mucosae war entweder hypertrophisch und infiltrirt oder atrophisch, einmal zu Narbengewebe reducirt. Das submucöse Gewebe war sehr straff und kurz, oder gelockert, infiltrirt und gefässreich. — Von den Muskelschichten nimmt die circuläre in der Nähe der inneren Darm-Myome allmählich an Masse zu und geht in die Geschwulst über; bei äusseren Myomen zieht sie über die Geschwulst hinweg als continuirliche Schicht, bald hypertrophisch, bald atrophisch. Ausnahmsweise theilt sie sich bei äusseren Myomen in zwei Schichten, von denen nur die äussere in die Geschwulst übergeht. — Die longitudinale Muskelschicht geht bei äusseren Myomen in die Tumor-Masse über, bei inneren Myomen zieht sie über die Geschwulst hinweg. — Die Serosa ist bei beiden Tumor-Arten verdickt und infiltrirt, bei inneren Myomen indessen auch manchmal unverändert.

Von Circulations-Störungen wurden in den Tumoren beobachtet: Hyperämien, namentlich Stauungs-Hyperämien, Hämorrhagien, theils makroskopische Blutcysten, theils hämorrhagische Infiltrationen, Oedeme. Steiner unterscheidet drei Stadien der ödematösen Erweichung, die er genauer beschreibt. Das Oedem kann zur Bildung von ganz gewaltigen Hohlräumen führen.

Der Autor sah an seinem Material keine nekrotischen Processe, ebenso keine Verkalkungen, auch keine entzündlichen und gangranösen Veränderungen.

Von den Wirkungen auf den Gesammt-Organismus erwähnt Steiner die bei inneren Magen-Myomen beobachtete Kachexie als Folge mangelhafter Ernährung.

Auf Grund meiner Untersuchungen werde ich auf folgende Punkte eingehen:

1. die Histogenese der Magen-Myome,

2. das feinere histologische Verhalten derselben, besonders die regressiven Metamorphosen und das Verhalten der Nachbarschaft,

3. die Bedeutung für den Gesammt-Organismus.

Unter den untersuchten kleinen Myomen des Magens waren drei, welche geeignet schienen, über die Genese dieser Myome im Sinne der Rösger'schen Gefässtheorie Aufschluss zu geben.

In dem einen handelte es sich um eine etwa 80jährige Frau, bei deren Section ein papilläres Carcinom der Papille des Ductus choledochus gefunden wurde. Daneben bestand starke Arteriosklerose, und etwa im Fundus des Magens fand sich ein unter der Scheimhaut sitzendes, linsengrosses, ziemlich festes und zum Theil deutlich verkalktes Knötchen, das auf dem Durchschnitt in der Mitte deutlich eine etwa stecknadelspitz-grosse Oeffnung erkennen liess.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun Folgendes: Das Centrum der Neubildung wird gebildet von einer kleinen Arterie, deren Intima stark gewuchert und mit verkalkten Platten durchsetzt ist. Die Musculatur der Arterie ist ebenfalls verdickt, enthält in den dicht unter der Intima gelegenen Partien auch noch einzelne Verkalkungen, geht aber dann continuirlich über in concentrisch zu dem Gefäss angeordnete Muskelbündel, welche sich scharf von der übrigen Musculatur des Magens abheben und stellenweise hyaline Degeneration zeigen.

Im zweiten Falle, wo es sich um eine 50jährige, nach Exstirpation eines Uterus-Myoms gestorbene Frau handelte, waren fast die gleichen Verhältnisse vorhanden, so dass eine genaue Beschreibung unnöthig ist; nur fehlte hier die ausgesprochene Arteriosklerose der Kernarterie.

Im dritten Falle, der im August v. J. von Herrn Prof. Dr. Lubarsch im städtischen Krankenhause am Urban in Berlin secirt wurde, war der Tumor schon etwas über linsengross, und dem entsprechend waren die Verhältnisse nicht so vollkommen deutlich, wie in den beiden zuerst beschriebenen Fällen.

Hier setzte sich nehmlich der subserös gelegene Tumor aus etwa vier scharf von einander abgegrenzten, kleineren Abtheilungen zusammen, von denen zwei deutlich in ihrem Centrum sklerotische und zum Theil obliterirte Arterien erkennen liessen. Auch hier ist es wahrscheinlich, dass die Muskel-Wucherung von der Muscularis der Arterien ihren Ausgang genommen hat.

Daneben bestanden auch in diesem Tumor hyaline Entartung und starke Verkalkungen.

Im Uebrigen sind aber noch 12 Myome, alles zufällige Sections-Befunde, sowohl submucöse, wie subseröse, von Erbsen- bis Kirschkern-Grösse untersucht worden. An ihnen gelang es nicht, irgend welche Anhaltspunkte für die Histogenese zu bekommen, namentlich nicht irgend welche klare Beziehungen zu den Gefässen.

Schon deswegen muss man sich vor einer Verallgemeinerung der Gefässtheorie hüten. Dass uns der weiter unten besprocheneFall von einem grossen Myom des Magens keine Anhaltspunkte für die Genese gegeben hat, wird nicht überraschen. Deswegen ist der Tumor an dieser Stelle noch nicht besprochen.

Dagegen muss schon an dieser Stelle eines Falles gedacht werden, der uns zwingt, die Frage aufzuwerfen, ob nicht auch bei den Magen-Myomen, ähnlich wie bei denen des Uterus, embryonal verlagerte, epitheliale Keime den Anlass zur Myombildung geben können. Der Fall ist bereits von Lubarsch in diesem Sinne kurz erörtert worden.

Es handelt sich um einen zufälligen Sections-Befund bei einer nach Total-Exstirpation des Uterus an Peritonitis verstorbenen, etwa 50jährigen Frau. Es fand sich nehmlich in der Magenwand, dicht am Pylorusring, ein von der Serosa bis zur Schleimhaut reichender, sich nach innen vorwölbender, überall von intacter Schleimhaut überzogener, fast kirschengrosser Tumor, der auf dem Durchschnitt von weisslicher Farbe, fast homogenem Bau und festweicher Consistenz war. Die mikroskopische Untersuchung des zunächst als Myom gedeuteten Tumors ergab folgende Verhältnisse:

Die den Tumor überziehende Schleimhaut ist durch postmortale Verdauung so geschädigt, dass die Zellen keine Kernfärbung mehr annehmen, sondern nur diffus gefärbt erscheinen; diese Schädigung reicht bis in die Submucosa hinein, wo sich in erheblicher Ausdehnung ein Complex drüsiger Gebilde findet, der in Läppchen angeordnet ist und noch tief in die Muskelschicht hineinreicht (Fig. 1). Während die in der Submucosa gelegenen Drüsen zum Theil nur noch mangelhaft färbbar sind, aber trotzdem auch hier schon auffallende Uebereinstimmung mit Pankreas-Substanz zeigen, sind die in der Muscularis liegenden Theile noch sehr gut färbbar, und auf das Deutlichste genau wie das Pankreas eines Erwachsenen gebaut, was besonders gut bei stärkerer Vergrösserung (Fig. 2) hervortritt; selbst intertubuläre Zellhaufen fehlen nicht. Die Musculatur ist um diese Pankreas-Inseln in Form von breiten, concentrisch sich herumlegenden Zügen

angeordnet, die einzelnen Muskelzellen sind zum Theil gequollen und mit vergrösserten Kernen versehen. Dicht an diese Partien schliessen sich Stellen an, in denen, ebenfalls von Muskelgewebe umgeben, unregelmässig gestaltete, bald mehr längliche, bald mehr rundliche Drüsen liegen, deren Uebereinstimmung mit Pankreas-Gewebe nicht mehr so überzeugend ist.

Fig. 1 (Vergr. Zeiss A.-Oc. 4)

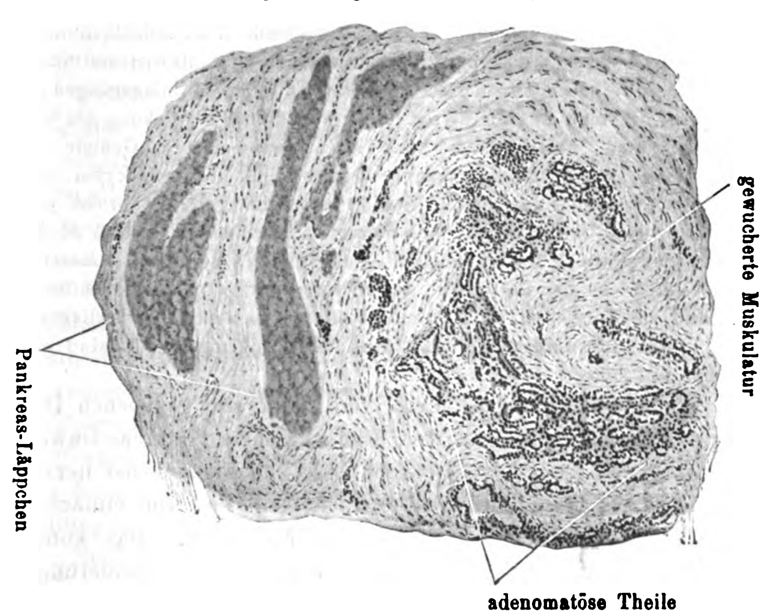
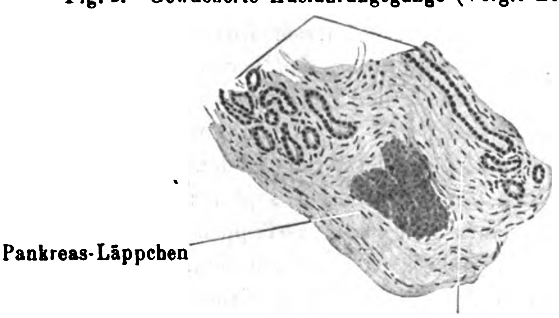


Fig. 2. Gewucherte Ausführungsgänge (Vergr. Zeiss C. Oc. 4.)



Die Epithelien sind kleiner, ihr Protoplasma dunkler, viele von deutlich cylindrischer Gestalt. Wiederum an anderen Stellen, mehr nach der Magen-Serosa zu, finden sich rundliche Inseln, von breiten Muskelzügen ab-

gegrenzt, in denen erweiterte, geschlängelte und ausgebuchtete, mit hohem Cylinderepithel ausgekleidete Gänge vorhanden sind, in deren Lumen sich auch abgestossene Epithelien finden. Derartige Gänge sind reichlich vorhanden; sie reichen fast direct bis an die Serosa und sind stets von einem Ring glatter Musculatur umgeben. Die gesammte Magen-Musculatur ist auch dort, wo die drüsigen Einlagerungen fehlen, verdickt und wenigstens theilweise mehr in der Art der Kugelmyome des Darms angeordnet, indem sich nicht zwei senkrecht zu einander verlaufende Muskelschichten unterscheiden lassen, sondern Kreuzung verschiedener Muskelfasern stattfindet. Doch ist dies Verhalten nur in grösserer Nähe der drüsigen Einlagerungen gut ausgeprägt, während an entfernteren Stellen nur diffuse Verdickung der Musculatur besteht. Das intermusculäre Bindegewebe ist im Gebiete der drüsig-musculären Inseln durchgängig vermehrt und von Leukocyten leicht durchsetzt, während an anderen Stellen das Bindegewebe normal oder meist nur ganz leicht vermehrt erscheint; doch finden sich auch in den von Drüsen freien Partien erhebliche Bindegewebs-Wucherungen. Mastzellen sind reichlich in der Peripherie der drüsigen Inseln zu finden, mitunter zwischen die Epithelien eindringend, vielfach um Gefässe herumliegend; auch in den von Drüsen freien Theilen fehlen sie nicht ganz, sind aber offenbar viel spärlicher vorhanden.

Wenn ich mich der bereits von Lubarsch gegebenen Deutung des Tumors als eines von accessorischem Pankreas-Gewebe ausgegangenen Adenomyoms anschliesse, so sei zunächst hervorgehoben, dass mein Fall nicht etwa als ein Fall von einfachem accessorischem Pankreas angesehen werden darf. Das konnte schon durch den Vergleich meiner Präparate mit den Schilderungen Zenker's, Nauwerk's u. A. festgestellt werden, wurde aber noch klarer durch den Vergleich mit 3 anderen Fällen von accessorischem Pankreas, die mir Herr Professor Lubarsch zur Untersuchung überliess. In 2 Fällen lag das accessorische Pankreas im Duodenum etwas oberhalb der Papille zwischen Schleimhaut und Muscularis, im dritten Fall im Magen am Pylorus in der Submucosa und Muscularis. Im letzteren und dem einen Duodenalfall, in denen es sich um neugeborene syphilitische Kinder von 3—5 Tagen handelte, hatten die Pankreas-Läppchen noch mehr das Aussehen embryonalen Pankreas-Gewebes, in dem die eigentlichen Drüsenzellen von den Ausführungszellen structurell noch nicht so scharf zu unterscheiden sind, wie später; der Bau war aber ein durchaus typischer, völlig mit dem Pankreas desselben Falles übereinstimmender; die Tumoren waren abgekapselt; das Bindegewebe allerdings gewuchert, die Musculatur aber unverändert.

Das ganze accessorische Pankreas bildete einen zusammenhängenden Complex; nirgends fanden sich isolirte Inseln. Ebenso waren die Verhältnisse in dem 2. Fall von accessorischem Pankreas des Duodenum bei einem etwa 30 jährigen Individuum; auch hier waren die Läppchen typisch gebaut, aber nicht mehr vom embryonalen Typus, sondern dem des Erwachsenen entsprechend. Hiervon weichen unsere Befunde im obigen Fall principiell ab. 1. bilden die Pankreastheilchen keinen zusammenhängenden Complex, sind vielmehr oft durch grosse, drüsenfreie Strecken Musculatur getrennt. 2. hat der grösste Theil der in der Musculatur gelegenen Theile des Pankreas nicht mehr das typische Aussehen von Pankreasdrüsen, sondern nähert sich mehr dem der Ausführungsgänge. 3. besteht eine erhebliche Wucherung von Muskelgewebe, das in z. Th. sich kreuzenden Zügen die epithelialen Bestandtheile abgrenzt und zu kleinen selbständigen Einheiten vereinigt. 4. konnten wir, im Gegensatz zu den 3 anderen Fällen und der Angabe älterer Autoren, keinen in die Schleimhaut des Magens ausmündenden Ausführungsgang mehr nachweisen. Alle diese Besonderheiten erklären es auch, warum der Tumor grob-anatomisch keinen drüsigen, sondern einen mehr homogenen Bau darbot. — Die grösste Aehnlichkeit hat somit die Neubildung noch mit 2 von Ribbert kurz beschriebenen Fällen, in denen theils in dem submucösen, theils in den intermusculären und subserösen Abschnitten einzelne Complexe isolirt, von wucherndem Bindegewebe umgeben, und zu kleinen Fibroadenomen umgewandelt waren. Ribbert hat diese Befunde so gedeutet, dass es in Folge von Entwicklungs-Störungen im accessorischen Pankreas zu Abschnürungen einzelner Drüsenläppchen mit dem dazu gehörigen Bindegewebe kommt, und dass diese Bestandtheile dann für sich weiterwachsen. Wenn auch in meinem Falle einige Abweichungen vorhanden sind und vor Allem statt des Bindegewebes die Musculatur in Wucherung gerathen ist, so glaube ich mich doch im Wesentlichen der Ribbert'schen Deutung anschliessen zu müssen, ja es scheint mir, als ob gerade in meinem Fall die Einzelbefunde besonders gut für Ribbert's Ansicht sprechen. Wir sehen nehmlich, dass in der Submucosa dort, wo die Pankreasläppchen noch einen geschlossenen Complex bilden, ein völlig typischer Bau besteht, während schon wenig

tiefer einzelne abgeschnürte Läppchen eine Reduction ihres Epithels zeigen, ähnlich wie sie in Ribbert's und Lubarsch's Experimenten mit Speicheldrüsen - Transplantation gefunden wurden. Je vollständiger die Isolirung stattgefunden hat, um so mehr entfernen sich die Epithelien von ihrem ursprünglichen Charakter, und die tief in Musculatur und Serosa gelegenen Gänge entsprechen durchaus nur noch Ausführungsgängen. — So dürfte es in der That plausibel sein, diesen Fall von Adenomyom des Magens auf eine Verlagerung accessorischer Pankreas-Läppchen zurückzuführen und so kann es wohl als sicher gelten, dass auch im Magen Adenomyome congentaler Anlage ebenso vorkommen, wie im Uterus. —

Wenden wir uns zum zweiten Punkt unserer Betrachtungen, so können wir zunächst feststellen, dass die Muskelzellen der Magen-Darmmyome nur wenig von normalen Muskelzellen sich unterscheiden. Sie sind im Allgemeinen etwas grösser, auch pflegt der Kern mitunter chromatinreicher und gequollen zu sein, wodurch eine gewisse Ungleichförmigkeit der Bilder entsteht und nicht alle Zellen die ausgesprochene Stäbchenform der Kerne aufweisen. Diese Veränderungen gehören meistens zum Theil schon in das Gebiet der regressiven Vorgänge, die im Princip mit denen der Uterus-Myome übereinstimmen. — Die häufigste Veränderung ist auch hier die hyaline Entartung der Muskelfasern, die wir in keinem Myome vermissten, und die in vielen Fällen sehr ausgeprägt und ausgebreitet war; an sie schliesst sich oft Verkalkung an, die aber nicht eine so grosse Ausdehnung erreicht, wie in Uterus-Myomen, bei denen ja nicht selten fast der ganze kuglige Tumor verkalkt ist. Auch Verfettungen kommen war, wie das ja das Schicksal aller in ihrer Ernährung herabgesetzter Zellen sein kann. Ebenso konnten wir, wie das auch Dr. Steiner hervorhebt, in nicht wenigen Fällen Circulations-Störungen und entzündliche Veränderungen in den Myomen nachweisen. Unter den Cirkulations-Störungen fanden wir am häufigsten kleine Blutungen, die meist schon etwas älteren Datums waren und daher eisenhaltiges Pigment zeigten. Ausgedehntes Oedem wurde von mir nur in 3 Fällen beobachtet, am stärksten in dem weiter unten zu schildernden Fall. Die Muskelfasern werden durch das wässerige Exsudat, das als homogene oder

körnige Masse erscheint, auseinandergedrängt und zum Zerfall gebracht. — Leichte entzündliche Verändrungen, kenntlich durch Ansammlung von Leukocyten im intermusculären Bindegewebe und um Gefässe herum, fanden sich nicht ganz selten in den etwas grösseren Myomen, während sie in den kleinsten fast regelmässig vermisst wurden. Am ausgesprochensten waren sie in dem gleich zu schildernden Fall von grossem Myom des Magens; hier fanden sich grosse Strecken der Neubildung mit Leukocyten und Eiterzellen dursetzt, ja stellenweise war es sogar zu kleinen Abcessen gekommen, indem mit Eiterzellen gefüllte Hohlräume sich vorfanden. — Ebenso wie in den Uterus-Myomen, finden sich auch in den Magen-Myomen Mastzellen mit Regelmässigkeit, freilich in sehr unregelmässiger Menge und wechselnder Lage. In einigen Fällen von kleinen Myomen waren sie hauptsächlich an der Grenze des Myoms und innerhalb desselben nur spärlich zu finden; in anderen Fällen waren sie mehr in den centralen Tumor-Partien reichlich vorhanden, während sie wiederum in anderen Fällen, so z. B. in dem Fall von grossem Myom, nur ganz vereinzelt sich fanden; sehr reichlich und in ziemlich gleichmässiger Verbreitung konnte man sie in dem Fall von Adenomyom des Pylorus nachweisen. — Auch im Magen und in den wenigen von mir untersuchten Fällen von Darm-Myomen waren die Mastzellen, ebenso wie in den Uterus-Myomen, mit Vorliebe um Blutgefässe angeordnet. — Von anderen Besonderheiten will ich nur erwähnen, dass die in der Magenschleimhaut so häufigen hyalinen Kugeln (Lubarsch, Thorel, Hansemann) sich vereinzelt auch im Myomgewebe nachweisen lassen.

Was nun das Verhalten der Nachbarschaft der Magen-Darmmyome anbetrifft, so hat Steiner auf Grund eigener und fremder Erfahrungen angegeben, dass eine Gesetzmässigkeit nicht nachweisbar sei, namentlich sollen keine principiellen Unterschiede zwischen inneren und äusseren Myomen vorhanden sein. Für das von mir untersuchte Material kann ich dem nicht ganz beistimmen. In der überwiegenden Anzahl meiner Fälle von inneren Myomen war nur ausgesprochene Atrophie der Magenschleimhaut vorhanden, mit Auftreten zahlreicher hyaliner Zellen und Kugeln. Nur in dem Fall von grossem Myom war an ein-

zelnen Stellen eher eine proliferirende Gastritis zu erkennen, doch fanden sich daneben auch atrophische und vollkommen geschwürige Theile vor. — Das Verhalten der Serosa ist sehr variabel, sie kann bei äusseren Myomen sowohl verdünnt, wie verdickt sein, und ebenso kann auch bei grösseren inneren Myomen erhebliche Verdickung der Serosa auffallen, wie das besonders ausgeprägt in dem gleich zu beschreibenden Fall von grossem Myom stattfand. — Diese Unregelmässigkeiten hängen, wie ich glaube, nicht allein von der Wachsthum-Richtung und Geschwindigkeit, sondern auch von regressiven Vorgängen, besonders entzündlichen Störungen ab; in allen Fällen z. B., in denen ich Entzündungs-Erscheinungen im Myom auffand, waren Verdickungen der Serosa zu constatiren. —

Wenn ich mich jetzt zu dem dritten Punkte, der Bedeutung des Magen-Darmmyoms für den Gesammt-Organismus wende, so habe ich den Ausführungen Steiner's wenig zuzufügen. Im Wesentlichen sind die Erscheinungen dieser Tumoren von Grösse und Sitz abhängig; dass sie aber auch Störungen allgemeiner Natur hervorrufen können, beweist der folgende Fall, der sich in vieler Beziehung einem von Steiner berichteten anschliesst.

Es handelt sich um eine 62 Jahre alte Patientin aus der Praxis des Herrn O. M. R. Kreisphysikus Dr. Lesenberg in Rostock. Die Patientin war etwa 1 Jahr lang krank; sie hatte Beschwerden, die zunächst auf ein Magengeschwür hindeuteten. Als aber häufiges Erbrechen hinzukam, ausgesprochene Anaemie und Kachexie eintrat, wurde die Diagnose auf Magen-Carcinon gestellt. Es wurde an dem bei der Section entnommenen Blute von Herrn Prof. Dr. Lubarsch die mikroskopische Untersuchung angestellt und festgestellt, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen auf 3[1] Millionen verringert sei, ausgesprochene Poikilocytose bestand, ja sogar vereinzelt kernhaltige rothe Blutkörperchen vorhanden waren. Im Magen fand sich in der Pylorusgegend ein submucös gelegener Tumor, der die Schleimhaut beträchtlich ins Mageninnere vorwölbte.

Die 11 cm lange, 4 cm breite und 2½ cm hohe Neubildung hatte die Form einer Bohne. Die Oberfläche war im Allgemeinen glatt, nicht höckrig. Der Schleimhaut-Ueberzug zeigte zwei ungefähr gleich tiefgehende Defekte, beide etwa 2½ cm lang, 1 cm breit und ebenso tief, der Grund des einen Geschwürs schob sich noch unter den Rand desselben etwa 1 cm hinweg in

den Tumor hinein. In dem die Hauptmasse der Neubildung ausmachenden Muskelgewebe finden wir mikroskopisch eine Anzahl unregelmässig gestalteter Hohlräume, spaltähnlich oder von unregelmässiger Form mit Vorsprüngen und Ecken. Die Wand der Hohlräume ist an einigen Orten glatt und lässt einen Endothelbelag erkennen, an andern Stellen ist sie zerklüftet, und Bündel von Muskelzellen ragen in das Lumen vor. In dem letzteren finden sich Rundzellen und Muskelzellen, letztere erscheinen gebläht und schwach färbbar. Weiter begegnet man im Tumor häufig Stellen, wo hyaline, homogene, glänzende Balken und Schollen angehäuft sind, die bei Färbung mit Jod-Haematoxylin einen nur leicht gelblichen Ton annehmen, ähnlich wie das benachbarte Geschwulstgewebe. In der Nähe solcher Heerde finden sich nicht selten grössere oder kleinere Anhäufungen von Kalk, die sich durch ihre Form, durch die starke Aufnahme von Farbstoff, sowie durch ihr Verhalten der Salzsäure gegenüber als solche legitimiren. Mastzellen wurden nur ganz vereinzelt gesehen. Dagegen fanden sich, namentlich in dem Bereiche des Geschwürs 3 cm breite, tief in die Musculatur eindringende Ansammlungen von Eiterzellen, die kleine Züge und Haufen bildeten, ja selbst kleine unregelmässig gestaltete Hohlräume ausfüllten. Die Schleimhaut ist über dem Tumor meist verdickt, das Bindegewebe etwas verbreitert und von zahlreichen hyalinen Zellen und Kugeln durchsetzt; die Serosa erscheint deutlich verdickt und von Rundzellen durchsetzt. —

Wenn in diesem Falle eine ähnliche Oligaemie und Poikilocytose vorhanden war, wie wir sie bei Magen-Carcinomen finden, so spricht das dafür, dass die Blutveränderung mit der Erkrankung der Magenschleimhaut im Zusammenhang steht, dass durch die Behinderung der Magenverdauung Producte des Körper-Stoffwechsels ins Blut übergehen, welche deletär auf die Zellen wirken. —

Fassen wir zum Schluss unsere Untersuchungen über die Magen-Darmmyome kurz zusammen, so müssen wir zu dem Resultat kommen, dass sie sowohl in Bezug auf ihre **histologische Beschaffenheit, wie auf ihre Histogenese eine weitgehende Uebereinstimmung mit den Uterus-Myomen darbieten.**

Endlich erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Lubarsch für die Anregung zu dieser Arbeit, für die Ueberweisung des Materials, sowie für reichlich gewährten Rath und Hülfe auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

XXVI.

Noch ein Fall von Adenomyom des Lig. rotundum uteri

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Heidelberg, Professor Dr. Arnold.)

von

Dr. G. Engelhardt.

Die Literatur über Geschwulst-Bildungen des Lig. rotundum uteri ist in neuerer Zeit ziemlich angewachsen. Es existiren zahlreiche Beschreibungen von Fibromen, Myomen, Fibromyomen, Fibrolipomen und Dermoiden, die sich auch nach der letzten, von A. Martin in seinem Aufsatz: „Zur Pathologie des Lig. rotundum“ gelieferten umfassenden Zusammenstellung ständig vermehrt haben. Aus der neuesten Zeit liegen nur drei Beobachtungen von Tumoren des Ligaments vor, die durch die in ihnen enthaltenen drüsigen Bestandtheile die Aufmerksamkeit der Untersucher fesselten. Fehlt doch normaler Weise dem Lig. rotundum jede Spur von Drüsen. Rein äusserlich betrachtet ist sämmtlichen drei Geschwülsten das gemein, dass sie ihren Sitz in der Leistengegend haben, bei geschlechtsreifen Frauen aufgetreten sind, und an Grösse nicht über die einer Pflaume hinausgehen. Cullen und Pfannenstiel bezeichnen ihre Tumoren als Adenomyome, während Agnes Bluhm den von ihr beobachteten Tumor als lymphangicktatisches Cystofibrom mit Einschlüssen drüsiger Bestandtheile, ausgehend von Resten des Wolff'schen Körpers, beschreibt. Sämmtliche Beobachter greifen dabei auf v. Recklinghausen's Monographie: „Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung, ihre Abkunft von Resten des Wolff'schen Körpers“, zurück und ziehen Reste der Urniere zur Deutung ihrer Tumoren heran. Durch die Arbeit Picks[1]), der zuerst den Nachweis einer unmittelbaren adeno-

[1]) Ueber Adenomyome des Epoophoron und Paroophoron. Von Dr. Ludwig Pick. Dies. Arch. Bd. 156. Heft 3.

myomatösen Umwandlung sicherer Urnieren-Theile erbrachte, könnte die Beweisführung überflüssig erscheinen, dass es sich bei den Adenomyomen der Lig. rotunda um Geschwulstbildungen, ausgehend von Resten der Urniere, handelt, da ja für die Art der Uebertragung dieser Reste in die peripherischeren Theile der Ligamente eine genügende Erklärung existirt. Doch war einmal zur Zeit, als die vorliegende Mittheilung fertig gestellt wurde, obige Arbeit noch nicht erschienen, andererseits lagen nur drei Beobachtungen von Adenomyomen des Ligaments[1]) vor, ohne dass in einer derselben mit Sicherheit die Entstehung der Geschwulstbilduug aus Resten der Urniere bewiesen worden wäre. Es war deshalb der Versuch gerechtfertigt, die Adenomyome der Lig. rotunda durch genaue histologische Untersuchung mit Resten der Urniere in sichere Beziehung zu bringen.

Die in Frage kommende Geschwulst ist im Juni 1897 in der Heidelberger chirurgischen Klinik exstirpirt und mir durch die Güte des Herrn Geh. Rath Arnold zur Bearbeitung überlassen worden. Die Krankengeschichte der betreffenden Frau ist kurz folgende: Magdalene Dickert, Schneidersfrau aus Heidelberg, 30 Jahre alt. Familien-Anamnese ohne Belang. Patientin ist seit 8 Jahren verheirathet und hat 2 gesunde Kinder von 6 und 5 Jahren; Geburten und Wochenbetten verliefen normal. Vor 4½ Jahren zeigte sich in der rechten unteren Bauchseite eine Geschwulst in Grösse eines kleinen Apfels. Nach Gebrauch von Jodsalbe verschwand dieselbe nach 1—1½ Jahren. Seit nahezu 2 Jahren bemerkte Pat. das Auftreten einer kleinen Geschwulst unterhalb des Sitzes der ersten, welche Anfangs weich gewesen sei, später habe sich die Haut über ihr geröthet. Seit ½ Jahr schmerzt diese Geschwulst, Anfangs nur während der Periode, später unaufhörlich, so dass die Pat. durch Operation von ihrem Leiden befreit zu werden wünscht.

Status: Gesund aussehende Frau mit etwas Exophthalmus.

In der linken Inguinalfalte, mit seiner Längsaxe derselben parallel gerichtet, findet sich ein pflaumengrosser, bei Druck äusserst schmerzhafter Tumor. Die Haut über ihm ist geröthet. Oberhalb des Lig. Poupartii fühlt man in der Tiefe einen in die Bauchhöhle ziehenden Strang. Beiderseits kleine, geschwollene Inguinaldrüsen. Die Untersuchung per vaginam ergiebt einen anteflectirten, ziemlich zurückgesunkenen, kleinen Uterus. Die rechtsseitigen Adnexe etwas grösser, als die linken, nicht druckempfindlich.

[1]) Auf die nach Fertigstellung dieser Mittheilung über denselben Gegenstand erschienenen Arbeiten konnte bei der Correctur nicht mehr Bezug genommen werden.

Urin ziemlich stark alkalisch, enthält einen aus Krystallen und kleinen braunen Körnchen bestehenden Niederschlag. Kein Eiweiss.

Klin. Diagnose. Tumor zweifelhafter Natur, vielleicht Hautsarcom.

Operation. In Chloroform-Narcose wird der Tumor umschnitten, es zeigt sich dabei, dass er ein melanotisches Aussehen hat. Ein Fortsatz, entsprechend dem Lig. teres, wird nach dem Uterus hin abgebunden, und erweist sich dabei als ein mit einem deutlichen Lumen versehener Strang. Abbindung des Tumors auch nach unten hin. Naht. — Ungestörter Heilungsverlauf.

Die Geschwulst ist 47 mm lang, 22 mm hoch und 20 mm dick, und hängt unmittelbar mit normaler Haut zusammen. Wo sie nicht von Haut bedeckt ist, ist sie von einer lockeren Kapsel von Fett- und Bindegewebe umgeben. Auf dem Durchschnitt bietet sie schon makroskopisch ein eigenartiges Aussehen. 4 mm unter der bedeckenden Haut zeigen sich mannigfaltig gestaltete Hohlräume, die von einer dünnen Lage röthlich schimmernden Gewebes umschlossen werden. Diese Räume liegen gleichmässig tief unter der Hautoberfläche, welche einen nach oben convexen Bogen bildet, während die Basis der Geschwulst gestreckt verläuft, und geben so in ihrer Gesammtheit die Gestalt der Geschwulst in verkleinertem Maasstabe wieder. Ob die grösseren Hohlräume einen Inhalt in sich schlossen, konnte nicht festgestellt werden, da das Präparat erst in aufgeschnittenem Zustand in unsere Hände kam; vielleicht hat er sich beim Aufschneiden entleert, was daraus zu schliessen ist, dass die kleineren, nicht vom Schnitte getroffenen Räume einen deutlichen Inhalt erkennen lassen. Die Gestalt der Hohlräume ist verschieden, zum Theil rundlich, zum Theil mehr länglich unregelmässig, mit zahlreichen kleinen Buchten versehen, die wie feine Eindrücke erscheinen. Auch die Grösse variirt sehr; wir finden neben einer kleinen Erbse entsprechenden solche, die nicht die Grösse eines Hirsekorns erreichen. Dicht aneinander gedrängt liegen die zahlreichen kleinen Hohlräume zwischen und neben den grösseren. Während sie sich von der Haut also 4 mm entfernt halten, erstrecken sie sich bis dicht an die Kapsel, welche die übrige Geschwulst umgiebt, heran. Das die Hohlräume umspinnende röthliche Gewebe scheint in gleichmässiger, dicker Schicht den Contouren derselben zu folgen, und es erscheinen demgemäss Stellen, an denen mehrere kleine Hohlräume zusammenliegen, röthlicher gefärbt, als solche, die mit grösseren versehen sind. Die grösseren Räume selbst sind theilweise mit einer dünnen Membran ausgekleidet; man kann an einigen deutlich erkennen, wie sich eine zarte Haut von der Innenfläche abgelöst hat.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde die Geschwulst durch zu dem Längsschnitt senkrechte, parallel verlaufende Schnitte in etwa 6 mm dicke Stückchen zerlegt, und diese in der üblichen Weise in Celloidin eingebettet.

Die einzelnen mikroskopisch untersuchten Schnittreihen boten nun einen im Ganzen gleichmässigen Anblick. Grosse und kleinere Hohlräume, theils mit hohem Cylinderepithel ausgekleidet, theils ohne solches, theils kugelig

theils von unregelmässiger Gestalt; drüsige Schläuche, die theils isolirt, theils in Complexen zusammenlagen, verwirrten das mikroskopische Bild zunächst sehr. Alle Präparate zeigten zugleich einen Durchschnitt der die Oberfläche des Tumors bekleidenden Haut, und damit zahlreiche Schweissdrüsen mit ihren Ausführungsgängen. Auf den ersten Blick hätte man also an einen Zusammenhang dieser Drüsen mit den tiefer gelegenen drüsigen Gebilden denken können. Aber die nähere Betrachtung ergab ohne Weiteres, dass die letzteren von den Schweissdrüsen durch das subcutane Fettgewebe getrennt waren, ganz abgesehen davon, dass die Beschaffenheit des Epithels eine Beziehung vollständig ausschloss. Fassen wir nun zunächst die Hohlräume in's Auge. Dieselben sind, wie ja auch schon makroskopisch zu zu sehen war, von verschiedener Gestalt und Grösse. Bei genauer Betrachtung ergaben sich aber noch andere deutliche Unterschiede. Wir können 2 Arten unterscheiden.

1. Solche, die mit einer Lage länglich platter Zellen, welche nur als Endothelien zu deuten sein dürften, ausgekleidet sind. Es finden sich Räume von sehr grossen Dimensionen dicht neben auffallend kleinen. In einem Präparat lagen 5—6 nebeneinander, durch schmale Streifen glatten Muskelgewebes getrennt. Von allen Seiten tritt ein lebhaft gefärbtes, kräftiges Muskelgewebe an die Hohlräume heran, sie nach verschiedenen Richtungen hin umspinnend. Gewöhnlich folgt dasselbe dem Contour des Hohlraums. Zwischen den Muskelbündeln liegen an einzelnen Stellen, nicht überall, grössere, unregelmässig gestaltete Lücken, so dass da das Muskelgewebe wie zerklüftet aussieht, doch machen diese Lücken durchaus nicht den Eindruck eines Kunstproductes. Man kann dort den welligen Verlauf der Muskelbündel und die langen, stäbchenförmigen, manchmal mehr spindelig erscheinenden Kerne der einzelnen Zellen besonders gut erkennen. An die, ringförmig den Hohlraum umkreisenden Muskelfasern schliessen sich öfter im Querschnitt getroffene, also längsverlaufende Fasern an, ohne dass jedoch eine typische Anordnung zu beobachten wäre. Diese Hohlräume sind wohl offenbar als Lymphcysten, und die Spalten im Muskelgewebe als erweiterte Lymphräume zu betrachten. Gewöhnlich sind die ersteren ohne Inhalt, nur ganz vereinzelt finden sich in ihnen Lymphocyten und mehr kernige Leukocyten.

Ohne Weiteres von den eben beschriebenen aufs Deutlichste zu trennen ist eine andere Art von Hohlräumen, die sich durch ihre epitheliale Auskleidung sofort als drüsige charakterisiren. Auch ihre Gestalt ist verschieden, unregelmässig, mit Ausbuchtungen versehen, und an ihrer einen Seite erhebt sich sehr häufig ein eigenthümliches Gebilde, welches gewissermaassen in den Hohlraum hineinwächst, und mit hohen, schlanken Cylinderzellen versehen ist. Letztere werden um so niedriger, je weiter sie sich von dem Gebilde entfernen, und gehen endlich in niedrige cubische Epithelien über. Wir haben hier also ganz ähnliche Hohlräume vor uns, wie sie v. Recklinghausen in seiner vorher erwähnten Monographie

beschreibt. Nennen wir mit ihm die von dem noch näher zu beschreibenden Gebilde eingenommene Seite Bodenseite und bezeichnen wir die gegenüberliegende als Dachseite, so haben wir also an der ersteren hohe Cylinder-, an der letzteren niedriges cubisches Epithel. In einigen Hohlräumen verliert dasselbe scheinbar ganz den epithelialen Charakter, und wird durch endothelähnliche Zellen ersetzt. Das Gebilde selbst, welches wir einstweilen als Knötchen bezeichnen wollen, besteht aus dem kernreichen, für die Schleimhaut des Genitalschlauchs so charakteristischen Gewebe, dem cytogenen Bindegewebe. Rundliche und ovale, manchmal polygonale, kräftig gefärbte Kerne bauen es, von einem spärlichen Faserwerk gestützt, auf. Seinen Ueberzug bildet, wie schon erwähnt, eine einfache Reihe hoher schlanker Cylinder-Epithelien, die nach der Basis zu höher zu werden scheinen, von da ab aber an Höhe wieder bedeutend abnehmen. Sie wird von dem cytogenen Bindegewebe scheinbar durch eine schmale Zone structurlosen Grundgewebes getrennt. Das cytogene Bindegewebe begleitet die allmählich niedriger werdenden Epithelien noch eine Strecke weit, nach der Dachseite zu verliert es sich aber vollständig, und so sitzen dort die Epithelien direct den Muskelfasern auf, oft allerdings in ganzer Reihe von denselben abgelöst. Ob die Cylinder-Epithelzellen einen Flimmerbesatz tragen, ist nicht zu entscheiden, wie das bei gehärteten Präparaten die Regel ist, aber oft sind ausserordentlich deutlich kegelförmige, durchsichtige Aufsätze auf jeder einzelnen Zelle zu beobachten, die ja nach den Erfahrungen Nagel's, v. Recklinghausen's und anderer Autoren als zusammengebackene Flimmerhaare gedeutet werden dürfen. Nach der Tiefe zu setzt sich das Knötchen scharf umschrieben gegen das angrenzende Muskelgewebe ab. Es besitzt eine ganz verschiedene Gestalt, manchmal erhebt es sich mit schmaler Basis auf dem Muskelfasernetz und ist nach den Hohlräumen zu plateauförmig gestaltet, dann wieder springt es in Form eines Kegels (und das ist häufiger der Fall) in den Hohlraum vor. In vereinzelten Knötchen finden sich blass aussehende nekrotische Stellen, die keine Structur erkennen lassen und keine Farbe aufgenommen haben. In diesen finden sich wieder Inseln erhaltenen Gewebes. Besondere Aufmerksamkeit wandten wir den Gefäss-Verhältnissen des Knötchens zu. Gefässe, d. h. also Capillaren sind nur in äusserst spärlicher Menge zu erkennen; dagegen wiesen einige Stellen zahlreiche zwischen den Kernen liegende rothe Blutköperchen auf. In das Knötchen hinein verläuft gewöhnlich ein drüsiger, mit hohem Cylinderepithel ausgekleideter Canal, dasselbe von der Basis bis zur Spitze durchziehend und von cytogenen Bindegewebe umscheidet. Oft liegen auch mehrere Canäle neben einander, oder es münden zu beiden Seiten der Basis verschiedene Drüsencanäle ein. In einem anderen Knötchen ist ein ganz unregelmässig gestalteter Drüsenraum ausgesport. Eigenthümliche Bilder entstanden durch Schiefschnitte, in denen dann scheinbar frei in den Hohlraum ein kugeliger Ballen cytogenen Bindegewebes, manchmal auch ganze von cytogenem Gewebe umgebene

Drüsencanälchen lagen. Die Grössen-Verhältnisse der Knötchen scheinen zu denen der Hohlräume in keiner bestimmten Beziehung zu stehen. Besonders schön waren alle die Knötchen betreffenden Verhältnisse an nach van Gieson gefärbten Präparaten zu sehen. Die tief blauen Kerne des cytogenen Gewebes sind so dicht aneinandergelagert, dass das spärliche hellroth gefärbte Fasergerüst kaum hervortritt. Von den dunklen Kernen der Cylinderepithelien des Knötchenüberzugs heben sich am Grunde derselben liegende, mittelgrosse, ovale blasse Zellen mit deutlichem Kern besonders scharf ab, die sich später als auffallend kleine „Pigmentkörper" erwiesen, und einmal ausser an der Basis massenhaft zwischen und auf den Epithelzellen liegend gefunden wurden. Auch am Grunde der niedrigen cubischen Epithelien der später noch zu beschreibenden Endkolben können wir sie in grosser Anzahl wahrnehmen. Gleichfalls für die Abgrenzung von fibrillärem Binde- und Muskelgewebe war die van Gieson-Färbung gut zu gebrauchen.

Eigentlich müsste ja bei den protoplasma-armen Muskelzellen unserer Präparate durch die Färbung des die Bündel umhüllenden Bindegewebes der Gesammt-Effect ähnlich sein wie bei fibrillärem Bindegewebe, aber letzteres ist doch noch recht gut durch sein leuchtenderes Roth zu erkennen. Vor Allem dienten natürlich zur Unterscheidung beider Gewebsarten die stäbchenförmigen Kerne der Muskelzellen. Im Allgemeinen folgen die Züge glatter Muskelfasern wieder der Grenze der drüsigen Hohlräume, dicht an sie herantretend und sie kreisförmig umschliessend, gewöhnlich durchsetzt und getrennt durch schmale Streifen cytogenen Bindegewebes. Die Muskelfasern verlaufen in verschiedener Richtung, neben den überwiegend vorhandenen die Drüsenräume umspinnenden Fasern liegen Züge längs verlaufender Fasern. Auch zwischen benachbarten drüsigen Räumen ziehen sie, durchsetzt von cytogenem Bindegewebe, hin.

Das fibrilläre Bindegewebe zeigt keine typische Anordnung, es tritt an Menge weit hinter der Musculatur zurück. Die drüsigen Hohlräume selbst sind zum grössten Theil mit einer reichlichen Menge von Secret erfüllt. In einer blassen Masse, die sich durch ihren Mangel an Contouren und Färbung als Zelldetritus erweist, liegen in geringer Anzahl verstreut grosse, kugelige, am ungefärbten Präparat gelb erscheinende Zellen, die feinkörniges Pigment enthalten und in ihrer Peripherie einen leicht färbbaren Kern zeigen, der wie ein Aufsatz an der Zelle erscheint. Wir haben also hier offenbar die von v. Recklinghausen als Pigmentkörper bezeichneten und von ihm mit den Herzfehlerzellen der Lunge verglichenen Zellen vor uns. Ausserdem finden sich noch ein- und mehrkernige Leukocyten und Conglomerate von Pigmentkörnern.

Vergleicht man unsere drüsigen Hohlräume, bezw. Knötchen mit den von v. Recklinghausen als Ampullen und Pseudoglomeruli beschriebenen, so ist die grosse Aehnlichkeit nicht zu

verkennen. Nur ein Unterschied ist zu erwähnen, und zwar ein nicht unwichtig erscheinender: das schon oben erwähnte Verhalten der Capillaren in unseren Knötchen und in v. Recklinghausen's Pseudoglomeruli. In unseren Knötchen waren nehmlich die Capillaren so spärlich vertreten, dass der Ausdruck Glomerulus kaum berechtigt sein dürfte. Allerdings hebt v. Recklinghausen ausdrücklich hervor, dass „das System der Blutgefässe in seinen Pseudoglomeruli, . . . keineswegs dem Wandernetz richtiger Glomeruli vergleichbar sei." Andererseits lässt die Anwesenheit rother Blutkörperchen in einzelnen Knötchen und das Vorhandensein eines Secretes in den Hohlräumen vermuthen, dass die Knötchen reichlichere Blutgefässe besessen haben, vielleicht also in Rückbildung begriffen sind. Ein zweiter allerdings weniger hoch anzuschlagender Unterschied ist der, dass die Cylinderepithelien der Knötchen keine niedrigere Formation zeigen, wie die der Drüsenschläuche. Wenn nun auch v. Recklinghausen das Epithel seiner Pseudoglomeruli nicht zu dem für die Malpighi'schen Körperchen der Urniere und Niere charakteristischen Plattenepithel zählen kann, so stellt er doch einen Grössen-Unterschied in dem Epithel des Hohlraumbodens, der ja gewissermaassen einen erweiterten Drüsenschlauch repräsentirt, und des Gipfels des Pseudoglomerulus fest. Gleichwohl dürfte die auffallende sonstige Uebereinstimmung die gleiche Bezeichnung beider Gebilde zulassen.

Die Deutung des zweiten drüsigen Bestandtheiles unserer Präparate, der Drüsencanälchen, bietet nicht geringere Schwierigkeiten. Was ihre Structur anbelangt, so besitzen sie dasselbe hohe, schlanke Cylinderepithel, wie der Ueberzug der Knötchen. Umgeben werden sie von dem kernreichen, cytogenen Bindegewebe, welches um so dichter auftritt, je zahlreicher die Drüsenschläuche an einer Stelle vertreten sind. Liegen zwei Drüsencanälchen dicht neben einander, so sind sie nur durch cytogenes Bindegewebe getrennt. Die Epithelzellen scheinen, wie besonders deutlich an den längs getroffenen Canälen zu beobachten ist, von demselben durch eine Art von Tunica propria geschieden zu sein. Jedenfalls schiebt sich zwischen beide Theile ein schmaler Saum mit Eosin schwach färbbaren, structurlosen Gewebes ein. Auch an unseren Präparaten können wir, dem oben Gesagten zu

Folge, v. Recklinghausen's Beobachtung bestätigen, dass das cytogene Bindegewebe dem Verlauf der Drüsencanälchen folgt, dass es spärlicher auftritt bei der nach seiner Bezeichnung zerstreuten Ordnung der Drüsen, so dass es bei ganz isolirt stehenden Drüsencanälchen durch dicht an die letzteren herantretendes Muskelgewebe ersetzt werden kann. „Zerstreute und geschlossene Ordnung" sind auch bei uns leicht zu constatiren; es entspricht diese Bezeichnung allein stehenden, bezw. zu einem deutlich abgeschlossenen Complex vereinigten Drüsencanälchen. Man sieht mitunter mehrere (bis zu 5), ungefähr gleichkalibrige, im Längsschnitt getroffene Drüsenschläuche parallel verlaufen, die also in dieser Ebene liegen müssen. Ebenso häufig sind verschiedene, gleich grosse, neben einander liegende Drüsen-Querschnitte zu finden. Niemals ist es uns aber gelungen, die Einmündung derartiger, parallel verlaufender Drüsen in einen gemeinsamen, senkrecht zu ihnen stehenden Canal zu verfolgen.

Wir sind in Folge dessen auch nicht berechtigt, von einer kammförmigen Anordnung der Drüsenschläuche zu reden. Dagegen war es leichter, die Gestalt und Form der einzelnen Canäle zu analysiren. Deutlich, wenn auch in unseren Schnitten nur selten getroffen, traten am Ende von Drüsenschläuchen gelegene, erweiterte Räume auf, die mit einem weit niedrigeren, fast cubischen Epithel ausgekleidet waren und ihre Identität mit von Recklinghausen's Endkolben dadurch darthaten, dass sich in ihnen fast regelmässig die oben beschriebenen Pigmentkörper, manchmal auch noch multinucleäre Leukocyten vorfanden. Lebhaft gewundene Canälchen, die sich an den Endkolben anschliessen und sich gerade durch diesen ihren Anschluss an den Endkolben als Secretions-Canälchen erweisen würden, haben wir weniger beobachtet. Sicher thut hier oft sehr viel die Schnittrichtung, indem ein Drüsenschlauch, dessen weite, korkzieherartige Windungen sehr dicht an einander liegen, durch einen Schnitt so getroffen werden kann, dass scheinbar ein Drüsenschlauch entsteht, der an seiner oberen und unteren Seite zahlreiche Ausbuchtungen, nach oben convexe Bögen enthält. Und derartige Gebilde waren häufiger zu sehen. Leicht war eine Parallele zu ziehen zwischen v. Recklinghausen's Sammelröhrchen und gleich zu beschreibenden Canälchen in unseren Präparaten. Diese

zeichneten sich aus durch grosse Länge, geraden, nicht gewundenen Verlauf, engeres Lumen und die Aufnahme von seitlichen Canälchen. Schleifenbildung war an ihnen häufig zu beobachten, doch wechselte weder das Caliber des Schlauches, noch die Höhe des Epithels an der Umbiegungsstelle, so dass wohl das ganze Canälchen als Sammelröhrchen und nicht als Uebergang eines Secretions- in ein Sammelröhrchen zu betrachten ist. v. Recklinghausen erwähnt nehmlich, dass die Secretions-Canälchen häufig vermittelst einer Schleife in die Sammelröhrchen übergehen, doch ist es uns nicht gelungen, dies festzustellen. Ebensowenig haben wir den Zusammenfluss mehrerer Sammelcanäle zu einem Hauptcanal beobachtet. Trotzdem ist die Anordnung und der Aufbau unserer Drüsenschläuche charakteristisch genug, um für sie die oben angewandten Bezeichnungen zuzulassen. Zu bemerken ist noch, dass Secret in den Drüsenschläuchen nicht vorhanden war, dagegen haben wir mehrere Male in denselben eine auffallende Menge rother Blutkörperchen gefunden.

Die Form der drüsigen Hohlräume bedarf noch weiterer Erörterung. v. Recklinghausen unterscheidet in seinem Werk Haupt-, Kolben- und Schlauchampullen. Unter Hauptampulle versteht er einen vielverzweigten, spaltförmigen Hohlraum, der sich dadurch auszeichnet, dass in ihn eine ganze Reihe von Drüsencanälchen einmündet. Diese Art von Hohlräumen oder Ampullen haben wir vielfach, manchmal reihenweise hintereinander liegend, beobachtet. Sie besitzen eine langgestreckte, mit zahlreichen Ausbuchtungen versehene Gestalt; eine Verbindung der einzelnen Drüsencanälchen ist nicht nachzuweisen. Im Durchschnitt münden in unseren Präparaten höchstens 4 Drüsenschläuche in die Ampulle, und zwar gewöhnlich an ihrer Bodenseite ein. Schlauchampullen in dem Sinne, dass sie eine gleichmässige, cylindrische Erweiterung eines Drüsencanälchens darstellen, haben wir nicht deutlich gesehen, dafür aber wieder die dritte Art, die Kolbenampullen, drüsige Hohlräume, welche „von dem einzigen Pol, den sie besitzen, einen cylindrischen Canal aussenden". Sehr interessant ist nun das Verhalten der Knötchen, beziehungsweise Pseudoglomeruli zu diesen Ampullen. Wie wir schon früher erwähnt haben, liegen dieselben am Boden von

Hohlräumen, die an der Dachseite ein niedriges Plattenepithel tragen, welches nach der Bodenseite zu an Höhe zunimmt. In das Knötchen hinein verlaufen gewöhnlich mehrere, parallel gerichtete, dicht nebeneinander liegende, manchmal gewundene Drüsenschläuche, die bis zur Spitze des Knötchens ziehen und in seltenen Fällen in den Hohlraum einzumünden scheinen, häufiger aber ihn nicht vollständig erreichen. Macht sich so einerseits gleichsam ein zuführendes System von Drüsencanälchen geltend, so beobachtet man wiederum an der Basis des Hohlraums andere Canälchen, die, oft mehrfach gewunden, durch Schleifenbildung ihre Richtung ändernd, in gerade verlaufende Canälchen überzugehen scheinen. Insofern wäre der von von Recklinghausen für die Schlauchampulle aufgestellten Forderung, dass sie als Erweiterung eines Drüsenschlauchs an jedem Pol ein zu-, bezw. abführendes Ende besitze, genügt, und die mit Knötchen versehenen Hohlräume wären zum grössten Theil den Schlauchampullen zuzuzählen. Das Vorhandensein von mehreren, in den Knötchen gewunden verlaufenden, eine parallele Richtung einschlagenden Drüsenröhrchen ist so regelmässig zu constatiren, dass es wohl gerechtfertigt ist, dieselben als Secretions-Röhrchen aufzufassen, vorausgesetzt, dass es sich bei unseren Knötchen wirklich um Pseudoglomeruli im Sinne v. Recklinghausen's handelt. Wichtig für die Deutung der Knötchen ist noch, dass die mit diesen Gebilden versehenen Ampullen sehr reich an dem schon früher geschilderten Secret waren.

Zuletzt müssen wir noch kurz auf das Verhalten des Pigments in unseren Präparaten eingehen. Pigmentkörper finden sich, wenn auch wenig zahlreich und auffallend blass, in den mit Knötchen versehenen Ampullen; am häufigsten aber und „ohne Beimischung“ sahen wir sie, wie v. Recklinghausen, in den Endkolben. Was die Pigmentbildung im Inneren der Knötchen anbetrifft, so liegt in dem cytogenen Bindegewebe verstreut spärliches körniges und krystallinisches Pigment, untermischt mi- rothen Blutkörperchen, die keine scharfen Contouren mehr zeigen. Weit mehr Pigment aber, als in den Knötchen, sieht man in der Nähe grösserer Gefäss-Querschnitte. Da schliesst das Pigment die Gefässe oft ringförmig ein; auch Rundzellen-Anhäufung ist häufig mit dieser Pigmentirung verbunden. Schliesslich findet

sich sehr viel Pigment auch noch an den Stellen, wo cytogenes Bindegewebe wie abgeschnürt in kleineren Partien zwischen dem Muskelfasergewebe eingescheidet ist.

Nach der vorstehenden Schilderung wird man die Bezeichnung unserer Tumoren als Adenomyome berechtigt finden. Die innige Beziehung zwischen gewuchertem Drüsengewebe und Musculatur, das gemeinsame Auftreten dieser beiden Gewebsarten begründet diese Bezeichnung durchaus. Eigentlich handelt es sich allerdings um eine ganze Reihe kleiner, submiliarer bis kleinerbsengrosser Adenomyome, die grosse Neigung zur Cystenbildung zeigen. Es dürfte auch kaum einem Zweifel unterliegen, dass die drüsigen Bestandtheile primär vorhanden waren und dass die Neubildung des Muskelgewebes erst secundär erfolgte. Auf eine angeborene Anlage der Geschwulst weisen nun schon die zahlreich vorhandenen Lymphspalten und Lymphspalten-Erweiterungen hin. Vielleicht ist auch das angebliche Verschwinden der ersten Geschwulst der Krankengeschichte und das Erscheinen einer zweiten an nahezu derselben Stelle zum Theil auf verschiedene Füllungs-Zustände erweiterter Lymphbahnen zu beziehen. Was nun die Herkunft der drüsigen Bestandtheile des Tumors anbetrifft, so kam es uns, nachdem einmal die grosse Aehnlichkeit mit den von v. Recklinghausen in Uterus- und Tubenwinkel-Tumoren gefundenen Urnieren-Resten des Wolff-schen Körpers festgestellt war, hauptsächlich darauf an, diese Aehnlichkeit möglich genau nachzuweisen. Hatten doch meines Wissens die ersten Beobachter von Adenomyom des Lig. teres eine einigermaassen genaue Uebereinstimmung nicht nachzuweisen vermocht. Noch der zuletzt von Agnes Bluhm beschriebene Tumor wird von der Verfasserin als lymphangiektatisches Cystofibrom mit Einschlüssen drüsiger Abkömmlinge des Wolff'schen Körpers bezeichnet, aber sie bemerkt ausdrücklich, dass sie mehr durch entwicklungsgeschichtliche Gründe dazu gekommen sei, die von ihr gefundenen drüsigen Gebilde auf den Wolff'schen Körper zu beziehen, als durch die Aehnlichkeit derselben mit den Urnieren-Resten des Wolff'schen Körpers. Der erste Beobachter von Adenomyom des Lig. teres uteri, Cullen, constatirt allerdings eine ziemlich genaue Uebereinstimmung seiner drüsigen Elemente mit denen von v. Recklinghausen; sehr wichtig

erscheint uns aber unter Anderem der von A. Bluhm erhobene Einwand, dass Cullen's Pseudoglomeruli bei 16facher Vergrösserung ebenso gross aussehen, wie die von v. Recklinghausen bei 200facher. (Die in unseren drüsigen Hohlräumen gefundenen Knötchen entsprechen im Durchschnitt bei 150facher Vergrösserung den von v. Recklinghausen bei 200facher Vergrösserung gezeichneten.) Ausserdem lässt Cullen die Möglichkeit offen, dass es sich um abnorme embryonale Absprengungen des Müller'schen Ganges handeln könne. — Der zweite Beobachter hinwiederum, Pfannenstiel, beschreibt seinen Tumor nicht ausführlich, so dass man nicht ersehen kann, wie weit eine Aehnlichkeit mit Urnieren-Resten vorhanden war.

Wenn auch einige kleine Differenzpunkte in dem Aufbau der drüsigen Elemente v. Recklinghausen's und der in unserem Tumor gefundenen bestehen, so stimmen sie doch in den Hauptpunkten so vollkommen überein, dass wir sie wohl sicher von den Urnierenresten des Wolff'schen Körpers ableiten dürfen. Wenn wir uns schliesslich die Frage vorlegen, wie die Reste des Wolff'schen Körpers in die Leistengegend gelangt sind, so scheint uns die von A. Bluhm in ihrer Arbeit gegebene, von Pfannenstiel schon früher angedeutete Erklärung vollkommen befriedigend, dass das Ligament, vom Parovarium entspringend, sich auf seinem Wege über Ovarium und die Rückseite der Tube zur Leistengegend die drüsigen Elemente selbst mitbringt.

Zum Schluss sei es mir noch gestattet, Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Arnold für gütige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

v. Recklinghausen: Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung, ihre Abkunft von Resten des Wolff'schen Körpers. Berlin 1896.

T. E. Cullen: Adenomyom des runden Mutterbandes. John Hopkins Hospital Bulletin 1896, Mai und Juni.

Pfannenstiel: Ueber die Adenomyome des Genitalstrangs. Centralblatt für Gynäkologie 1897.

Agnes Bluhm: Zur Pathologie des Lig. rotundum uteri. Archiv für Gynäkologie, Band LV, Heft 3.

A. Martin: Zur Pathologie des Lig. rotundum. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 1891.



XXVII.

Zur Casuistik der Prostata-Carcinome.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg, Prof. Dr. Arnold.)

von

Dr. G. Engelhardt.

Die bösartigen Neubildungen der Prostata sind bezüglich ihrer Symptomatologie und ihrer Differential-Diagnose von der einfachen Hypertrophie so vielfach und eingehend besprochen worden, dass die Aufmerksamkeit der Kliniker in ausgiebiger Weise auf sie gelenkt worden ist. Prostata und Schilddrüse sind die beiden Organe, die dafür bekannt sind, im Vergleich zum Primär-Tumor ausserordentlich ausgedehnte und grosse Metastasen machen zu können, und gerade die Ostitis carcinomatosa mit ihren enormen Veränderungen am Knochen hat die Carcinome der Prostata berühmt gemacht. Doch bei weitem die meisten Fälle sind solche, wo sichtbare Metastasen nicht vorhanden oder ziemlich geringfügig sind, und ferner kann das Krankheitsbild durch andere, mehr in den Vordergrund tretende Erkrankungen so getrübt werden, dass die Diagnose von Prostata-Carcinom wesentlich erschwert wird. Nicht gering sind ja die Schwierigkeiten, selbst noch bei der Section, Prostata-Carcinome zu erkennen, zumal wenn nur wenig Metastasen vorhanden sind, und erst die mikroskopische Untersuchung ist im Stande, ausreichende Aufschlüsse zu geben, worauf v. Recklinghausen besonders nachdrücklich hingewiesen hat. Vielleicht bietet der Umstand, dass sich der klinischen Diagnose Prostata-Carcinom immerhin noch erhebliche Schwierigkeiten entgegenstellen, bei der Seltenheit der Fälle die Berechtigung, kurz einige intra vitam nicht diagnosticirte Fälle von Prostata-Carcinom aus der Heidelberger chirurgischen und medicinischen Universitäts-Klinik mitzutheilen, deren Veröffentlichung mir von den Herren Geh. Rath Czerny und Erb gütigst gestattet wurde.

I. **Andreas Stossnagel**, 53 Jahre, Schreiner aus Oberrath. 9. April 1897 aufgenommen.

Anamnese: In der Jugend überstand Pat. Masern, Scharlach und Keuchhusten, im Herbst 1874 rechtsseitige Pneumonie, von der er sich in 6 Wochen gut erholte. Seit etwa 2 Jahren bemerkte Pat. Beschwerden beim Stuhlgang und beim Urinlassen. Der Urin konnte nicht jedesmal, wenn auch der Drang vorhanden war, gelassen werden. Manchmal ging er dann wieder auch fast unwillkürlich ab. Als sich mit der Zeit stärkere Blasenbeschwerden, Schmerzen in der Blasengegend, heftiger Urindrang, starkes Brennen nach dem Wasserlassen eingestellt hatten, ging Pat. zum Arzt. Dieser constatirte einen leichten Blasenkatarrh, verordnete Fachinger Wasser und Ausspülungen der Blase. Die Erscheinungen nahmen immer zu, der Urin wurde schliesslich ganz trübe und eitrig. Dieser Zustand besteht jetzt etwa 6 Monate. Vor einigen Tagen constatirte ein Arzt einen Tumor im Rectum und schickte den Pat. in die Klinik, um sich operiren zu lassen.

Status: Kachektisch aussehender Mann, Haut trocken und in grossen Falten abhebbar. Keine Oedeme. Etwas ektatische Venen an beiden Unterschenkeln. Thorax ziemlich flach, entsprechend dem Zwerchfellansatz deutlich eingezogen, dehnt sich bei der Athmung gleichmässig aus. Die Percussion ergiebt keine Dämpfungen. Herzgrenzen nicht verbreitert. Herz von Lunge etwas überlagert. Töne rein. Ueber der ganzen Lunge laute bronchitische Geräusche, hie und da feuchtes Rasseln.

Abdomen weich, nicht druckempfindlich. Es besteht eine Hernia ing. ext. sinistra. Die Untersuchung per rectum ergiebt: Prostata allseitig vergrössert, am meisten der rechte Lappen. Dieser fühlt sich weicher an, als der mittlere und linke, und scheint an einer Stelle besonders stark erweicht zu sein. Der Urin ist sehr trübe, läuft in sehr schwachem Strahl ab, zuletzt entleert sich fast purer Eiter. Harnröhre mit Nélaton gut passirbar.

Mikroskopische Untersuchung des Urins ergiebt: Wenige Cylinder mit weissen Blutkörperchen besetzt, vereinzelte geschwänzte Epithelien. Viele Eiterkörperchen. Tuberkel-Baçillen nicht nachzuweisen.

Behandlung. Blasenspülungen Morgens und Abends mit Sol. arg. nitr. 1 : 1000,0. Ausserdem Fachinger Wasser und Salol 3mal tägl. 1 g.

Am 26. April 1897 wird in der Meinung, dass die oben erwähnte weiche Stelle im rechten Prostata-Lappen ein Abscess sei, in Chloroform-Narkose die Punction dieser Stelle vorgenommen, ohne Erfolg. Während der Narkose wird die Blase gründlich ausgespült. Es gelingt jedoch nicht, das Spülwasser ungetrübt wieder zu erhalten, trotz Durchspülung von mehreren Litern.

Täglich 2mal Ausspülung und Injection von einigen ccm Jodoformöl, trotzdem nimmt Pat. constant ab, besonders fehlt jeder Appetit. Ziemlich viel eitriges, nicht geballtes Sputum.

2. Mai. Plötzlicher Anfall von Athemnoth mit starker Unruhe, der sich

ein paar Mal wiederholte. Pat. hatte in den letzten Tagen nur noch ganz geringe Mengen von Urin.

4. Mai. Tod, nachdem Patient gestern den ganzen Tag im Coma lag.

Sections-Protocoll. Abmagerung, Trichterbrust, Kratzeffecte, vertrocknete Excoriationen an Brust und Bauch. Sehnenflecke an der Herzspitze. Verdickte Ränder und Fensterungen an den Aortenklappen. Eitrige Bronchitis mit eingedickten Secretpfropfen und hochrother Schleimhaut. Einzelne pneumonische Infiltrate mit trübem Secret und ganz aufgehobenem Luftgehalt. Rand-Emphysem und Albinismus. Leichter Milztumor mit reichlichen Trabekeln. Verkalkter Knoten (erbsengross) am unteren Rande. Hufeisenförmige Struma. Ossificirte Laryngeal-Knorpel. Pyelonephritische Abscesse beider Nieren mit adhärenter Kapsel. Verdickte Becken-Schleimhaut mit starker Injection und Erweiterung des Nierenbeckens, namentlich der Kelche. Weite, verdickte, trabeculäre Blase mit zahlreichen, bis 2—3 mm langen und tiefen Divertikeln, namentlich in der Umgebung des Trigonum. Aus derselben fliesst in kleinem Strahl dünner Eiter. Ein grösseres Divertikel prävesical gelegen, fast pflaumengross. Da diese prävesicale Höhle jedoch keine nachweisbare Verbindung mit der Blase besitzt, ist es wahrscheinlich, dass es sich um einen prävesicalen Abscess handelt mit so glatt gewordener Wandung, dass diese eine Schleimhaut vortäuscht. Grosse Prostata, namentlich Mittellappen prominent. Anscheinend einfache Hypertrophie mit schwarzen Corpora amylacea und einzelnen, rundlichen, prominenten Stellen, vielleicht myomatösen Knoten. Secret in den Samenblasen gestaut, eingedickt. In der rechten Inguinal-Gegend und im linken Nieren-Hilus je eine härtliche, geschwollene Drüse mit markiger, weisser, etwas alveolär gebauter oder wenigstens krümeliger Infiltration (Tuberculose oder Tumor?), ohne dass sonst irgendwie am Körper etwas Aehnliches gefunden worden wäre. Am Dünndarm ein Divertikel, dem Mesenterial-Ansatz zu gerichtet. Dicker Schädel mit spärlicher Diploë, schwer, an der Dura adhärent. Innenfläche der Dura, namentlich rechts, mit zahlreichen pachymeningitischen Hämorrhagien und feinen fibrinösen Pseudo-Membranen bedeckt. Am Gehirn nichts Besonderes.

Mikroskopische Diagnose: Drüsenzellen-Carcinom der Prostata mit Metastasen in Lymphdrüsen aus der Inguinal-Gegend und der Nachbarschaft des Nieren-Hilus. Nephritis purulenta. Kleine circumscripte Abscesse. Hochgradige interstitielle Infiltration, hyaline Cylinder, Trübung und Schwellung der Epithelien.

Das Präparat, welches mir durch die Güte des Herrn Geh. Rath Arnold zur Untersuchung überlassen wurde, zeigte eine gleichmässige Vergrösserung der sich vollkommen hart anfühlenden Prostata bis etwa zum Umfang eines mittleren Apfels. Trabeculäre Hypertrophie der Blasenmusculatur, besonders der an der hinteren Wand gelegenen (s. o.). Bei der mikroskopischen

Untersuchung fand sich im Mittellappen die drüsige Structur durchweg erhalten. Normale Drüsenschläuche, in spärliches Muskelgewebe eingebettet und dicht neben einander liegend, weisen hyaline Degeneration der Epithelien auf, deren Kerne jedoch noch wohlerhalten sind. Im Innern enthalten sie oft ausserordentlich zahlreiche Corpora amylacea. Grössere, mit epithelialen Zellen dicht gefüllte Alveolen sind nicht vorhanden, ebensowenig einzelne in das Muskelgewebe einwuchernde Drüsenzellen. Ausgesprochene carcinomatöse Degeneration findet sich dagegen in den beiden seitlichen Lappen. Das Carcinom ist auf die vordere, bezw. hintere Blasenwand nicht übergegangen. Die Gefässe der letzteren weisen zahlreiche Thrombosen auf; die Gefässwände sind unverändert.

Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, waren verschiedene Umstände geeignet, die Diagnose Prostata-Carcinom zu verdecken. Einmal waren Erscheinungen von Seiten des Harnapparates keine anderen, wie bei Prostata-Hypertrophie, und dann lag der Gedanke nahe, den übrigen Krankheits-Befund auf tuberculöse Processe zurückzuführen, die eitrige Bronchitis und auch die Cystitis für eine tuberkulöse zu halten. Die vergrösserte Leistendrüse der rechten Inguinal-Gegend konnte nicht ohne Weiteres auf die Diagnose leiten, weil einmal die Leistendrüsen überhaupt selten bei Carcinom der Prostata ergriffen werden, und zweitens die Vermuthung weit näher lag, dass es sich um eine tuberculös infiltrirte Drüse handeln könne. Auch die Kachexie des Patienten fand ihre genügende Erklärung in den vermeintlichen tuberculösen Processen. Das Alter des Pat. kann differential-diagnostisch gegenüber der Hypertrophie nicht verwerthet werden, weil sowohl Prostata-Carcinom, wie Hypertrophie, fast ausschliesslich im höheren Alter auftreten. Die früher vielfach gemachte Angabe, dass Prostata-Carcinom ausser im höheren, relativ häufig im Kindes-Alter auftrete, dürfte auf einer Verwechselung mit Sarcom beruhen. Von Interesse ist auch, dass noch bei der Section die einzelnen prominenten Bezirke der Prostata für myomatöse Knoten angesehen wurden. Sie hätten eben so gut für tuberculöse Heerde gehalten werden können, da auch die Prostata-Tuberculose Vergrösserung und Verhärtung des Organs (gewöhnlich allerdings mit Einschluss

der Samenbläschen) erzeugt, und sich die myomatösen Knoten makroskopisch durchaus nicht von tuberculösen Heerden unterscheiden lassen. Von weiterem Interesse ist auch noch das Freibleiben des Mittellappens der Prostata, während beide seitliche Lappen carcinomatös degenerirt waren.

II. Jacob Hörner, 73 Jahre, Landwirth aus Seckenheim. Aufgenommen 6. Mai 1898.

Klinische Diagnose: Prostata-Hypertrophie.

Pat. war früher stets gesund. Seit 1¼ Jahren Beschwerden beim Wasserlassen, musste öfter, als sonst uriniren, konnte aber stets nur wenig entleeren. Am Schluss des Actes starkes Brennen in Blase und Harnröhre. Seit dieser Zeit in ärztlicher Behandlung, in letzter Zeit mehrfach katheterisirt und ausgespült. Seit 3 Wochen muss er alle ½ Stunde uriniren, wobei sich immer nur etwa ein Fingerhut voll nach langem Drücken und mit brennenden Gefühlen entleert. In der Zwischenzeit beständiges Druckgefühl in der Blasengegend. Der Urin ist angeblich schon lange trübe, soll aber niemals blutig gewesen sein. Ab und zu treten Schmerzen in der Nierengegend ein, meist rechts, mehrere Male auch links. Das Allgemeinbefinden war bis vor Kurzem ein durchaus befriedigendes. Erst seit den letzten Wochen Abnahme des Appetits und des Körpergewichts.

Status praesens. Gesund aussehender, alter Mann von gutem Ernährungszustand. Keine Oedeme. Lungen etwas emphysematös. Herzdämpfung normal, erster Ton nicht ganz rein, Herzaction sehr unregelmässig. Starke Arteriosklerose.

Nierengegend rechts etwas empfindlich bei bimanueller Palpation. Blase steht einen Querfinger oberhalb der Symphyse. Nach dem Uriniren, bei dem sich nur wenig leicht getrübter Harn entleert, werden mit dem Katheter noch etwa 100 ccm Urin entleert, der am Schluss fast rein eitrig wird. Der Katheterismus gelingt nur mit einem dünnen Mercier. Das Einführen scheint sehr schmerzhaft, so dass Cocainisirung der Harnröhre nöthig wird. Geringer Albumengehalt des Urins, Reaction sauer. Im Sediment Leukocyten, keine Cylinder, ganz vereinzelte, längliche Epithelien und etwas Harngries.

Per rectum fühlt man eine auffallende Derbheit der vergrösserten Prostata. Ueber dieselbe zieht ein rosenkranzähnlicher Lymphgefäss-Strang mit knolligen Verdickungen gegen das vergrösserte linke Samenbläschen hin. Druck auf die Prostata etwas empfindlich.

Untersuchung in Narkose mit der Steinsonde ergiebt starke Balkenblase; keine Incrustationen zu fühlen.

Zweimal täglich Ausspülung der Blase mit Borwasser. Innerlich Salol, Wildunger Wasser. Nach den Ausspülungen hat Pat. meist einige Stunden Ruhe, dann treten krampfhafte Tenesmen der Blase auf. Da die Beschwerden nicht abnehmen, wird am 14. Mai in Narkose die galvanokaustische Incision des Prostata-Mittellappens nach Bottini gemacht. Beim Zurückziehen des

Instruments zeigt sich, dass das Messer verbogen ist, somit wahrscheinlich die Harnröhre aufgeschlitzt wurde. Mässige Blutung. Die Beschwerden lassen darauf nur wenig nach. Pat. muss immer noch etwa alle Stunde uriniren unter starkem Tenesmus der Blase. Die eitrige Cystitis ist wesentlich gebessert; doch empfindet Pat. immer noch starkes Brennen nach erfolgter Urin-Entleerung. Täglich einmalige Ausspülung mit nachfolgender Jodoformöl-Injection. Pat. wird am 19. Mai nach Hause entlassen, kam im Juli nochmals in die Klinik. Die Prostata wurde zum zweiten Mal nach Bottini incidirt, 8 Tage später Tod. In den letzten Tagen war etwas freier Erguss im Peritonäum nachweisbar, im Harn kein Albumen.

Bei der Section fand sich streifenförmige Injection der Därme, starke Blähung derselben, fibrinöse, lockere Verklebung. Neben Fibrin auch eitrige Beimischung der Verklebungsmassen. Vesiculäres Emphysem der Lungen. Unterer Rand des rechten Unterlappens atelektatisch, luftleer, blutreicher, wohl Compression durch hochstehendes Zwerchfell. Milz atrophisch, auf der Kapsel Fibrin. Leber mit Fibrin belegt, vorn ein Cavernom. Linksseitige Bronchialdrüsen grösser durch weisse, eingelagerte, knotige Massen von markigem Gefüge, doch nicht sehr weich. Rechterseits frei. Längs der Aorta lauter solide, harte, weisse, infiltrirte Drüsen. Prostata von einem apfelgrossen Tumor eingenommen. Blasenschleimhaut wulstig, ödematös, stellenweise diphtherisch belegt, wie eitrig infiltrirt. Nahe dem Apex mehrere Divertikel, besonders ein ziemlich grosses, von dem aus die Sonde durch eine feine Perforations-Oeffnung in das Peritonäum gelangt, oder richtiger zunächst in eine abgesackte, durch eitrig fibrinöse Verklebung abgeschlossene Höhle des Bauchraums. In der Nähe dieser Verlöthungen ist das peritonitische Exsudat mehr eitrig, verliert aber diesen Charakter weiter davon entfernt. Ureteren-Mündungen nicht direct einbezogen in den Tumor, jedoch die linke etwas infiltrirt. Beide Ureteren erweitert und relativ leicht zu sondiren, nur die linke Mündung etwas enger. Beide Nierenbecken stark erweitert, jedoch keine Pyelitis oder pyelo-nephritische Veränderungen. Primärer Tumor hart, scirrhös. Im Ganzen bewahrt die Prostata ihre Form, sie ist nur nach allen Seiten vergrössert, nach der Blase zu bucklig prominent doch nirgends perforirt.

Die (anatomische) Diagnose wurde auf primäres Prostata-Carcinom gestellt und durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt.

Hier hatte scheinbar eine Bottini'sche Incision, die allerdings einen falschen Weg gemacht hatte, eine Peritonitis verursacht. Die wirkliche Ursache derselben war jedoch die, dass ein am Apex der Blase sitzendes Divertikel, welches sich infolge der durch das Carcinom herbeigeführten erschwerten Harnentleerung entwickelt hatte, in den Bauchraum perforirte, — jedenfalls ein seltenes Vorkommniss. Hier war es wohl vor Allem der gute Ernährungs-Zustand, in dem sich Patient bis kurz vor seinem

Eintritt in die Klinik befand, der nicht an ein Carcinom der Prostata denken liess. Die sonstigen Erscheinungen, Beschwerden beim Wasserlassen seit 1½ Jahren, Brennen in Blase und Harnröhre, Tenesmen der Blase nach der Harnentleerung sprachen zunächst nur für Prostata-Hypertrophie. Höchstens wäre die in der Krankengeschichte erwähnte rosenkranzartige Verdickung des gegen das linke Samenbläschen hinziehenden Lymphgefäss-Stranges diagnostisch für Carcinom zu verwerthen gewesen. —

Bei einem weiteren Falle von intra vitam nicht diagnosticirtem Prostata-Carcinom war uns nur ein Auszug aus der Krankengeschichte zugänglich.

Karl Katz, 58 Jahre.

Vor 15 Jahren acute Nephritis, vor 5 Jahren septische Finger-Affection, ohne Erscheinungen der Niere. Seit einem Jahr öfters Harnverhaltung, Entleerung des Urins nur mit dem Katheter möglich. Hier und da stärkere Schmerzen in den Nierengegenden. Eitriger Urin, stets Albumen im Harn, sowie Nieren-Epithelien, Nierenbecken-Epithelien und granulirte Cylinder. Am 1. Juni Eintritt in die Klinik mit urämischen Erscheinungen: benommenes Sensorium, Delirien, Convulsionen, Erbrechen, langsam fortschreitende Verminderung der Harnmenge. 5. Juli Tod an Urämie.

Die klinische Diagnose lautete: Pyelitis, chronische Nephritis, Cystitis, Prostata-Hypertrophie. Tod an Urämie.

Sectionsbefund. Leicht kachektisches Aussehen. Lungen überall reichlich lufthaltig, die Bronchien der Mittellappen auffallend weit und dickwandig, tiefroth injicirt, lassen eitrige Pfröpfe ausdrücken, namentlich links. In der Umgebung dieser Bronchien einzelne dunkelrothe, luftarme, derbere und weichere (pneumonische und atelectatische) Heerde. Herz stark contrahirt, der linke Ventrikel hypertrophisch, der rechte etwas dilatirt. Die Hilusdrüsen der rechten Lunge vergrössert, von gleichmässigem markigem, weichem Bau (sarkomähnlich), auch längs des Ductus thoracicus einige geschwollene Drüsen; der Ductus thoracicus selbst frei und wegsam. Milz ausgesprochen bräunlich, zäh, ziemlich gross. Beide Nieren gross, Kapsel schwer abzuziehen, an der Oberfläche platzt eine Menge kleinerer und grösserer Abscesse, welche dicken, rahmigen, grünlichen Eiter entleeren. Die Becken sind erweitert, die Kelche ebenfalls, die Schleimhaut ist verdickt, intensiv injicirt und bedeckt mit schleimigem Eiter. Die Ureteren weit und injicirt, Schleimhaut wulstig und dunkelroth. Neben den Abscessen in den Nieren auch knötchenförmige, heerdförmige Infiltrationen ohne Einschmelzung. Blase von Balkentypus, dickwandig, contrahirt, Schleimhaut dick und wulstig. Zähe Schleimfetzen mit eitriger Beimischung in der Blase. Prostata sehr gross, erreicht die Grösse eines mittleren Apfels, auf dem Durchschnitt sieht man eingelagerte Knoten von etwas anderem Gewebe, als dem der Prostata. Im Trigonum

Lieutaudii prominiren gelbliche Buckel, Knoten und Streifen, und verdünnen die darüber gelegene Schleimhaut. Die Samenblasen und das Rectum sind frei. Der untere Theil der Aorta und die Linea innominata sin. sind besetzt mit geschwollenen, infiltrirten Lymphdrüsen von gleichmässigem, markigem Bau. Die Leber gross, wenigstens der rechte Lappen, vom linken sind nur Andeutungen und schwache Rudimente vorhanden. Pankreas auffallend lang, grobkörnig, ohne Tumor. Magen ohne Geschwulst, einige Hämorrhagien, sonst keine Veränderungen. An der Mesenterium-Wurzel einige infiltrirte Drüsen. Grosse, namentlich linksseitige Struma, mit grossen Colloid-Knollen mit Hämorrhagien und Gerinnseln; ein kleinerer, pflaumengrosser Knollen substernal gelegen, rein parenchymatös. An dem Aortenbogen auch infiltrirte Drüsen. In der Aorta sklerotische Flecken der Intima in mässigem Grade.

Von pathologisch-anatomischem Interesse sind in diesem Falle die ausgedehnten Metastasen, die allerdings im Verhältniss zu der Grösse des Primär-Tumors stehen, der sich hier auffallend rasch entwickelt zu haben scheint. —

Aus der Heidelberger medic. Universitäts-Klinik waren mir folgende Krankengeschichten zugänglich.

Philipp Gilbert, 84 Jahre, Verwalter aus Dühren. Aufgenommen am 11. Juli 1898.

Klin. Diagnose: Jauchige Cystitis, Prostata-Hypertrophie, Pyelitis.

Mit 14 Jahren Typhus, später nochmals mit 22 Jahren, im 42. Lebensjahr Lungenentzündung. Schon seit 15 Jahren Beschwerden beim Wasserlassen, Brennen in der Harnröhre, Drücken in der Blasengegend. Er war deshalb in Wildungen, damals kein Blasenkatarrh. Seit October stärkere Beschwerden, seit December muss er sich katheterisiren, seit ½ Jahr leidet er an Blasenkatarrh. Im Urin nie Blut, aber viel Sediment. Mit dem 75. Lebensjahr traten „rheumatische“ Schmerzen in den Gliedern auf, die seitdem fast jedes Jahr nach Erkältungen wiederkehrten. Besonders heftig wurden die Schmerzen seit September 1897 und zwar hauptsächlich im Rücken und in den Beinen. Seit Frühjahr 1898 Appetit schlecht. Er wurde müde und matt, kann kaum mehr Treppen steigen.

Status. Grosser Mann von sehr schlechtem Ernährungs-Zustand, Atrophie der Musculatur, erhebliche Anämie. Pat. ist nicht fähig zu gehen, doch bestehen keine Lähmungen. Keine Drüsenschwellungen oder Oedeme. Thorax gut gebaut, etwas schmal. Athmung ruhig, Athemgeräusch normal. Herztöne leise, aber rein, Puls regelmässig. Abdomen sehr eingefallen. Sehr starke Hypertrophie der Prostata. Mit einem ziemlich starken Nélaton-Katheter gelangt man in die Blase, wobei sich etwa 400 ccm trüben, rothgelben, fast jauchig riechenden Urins entleeren. Sehr starke Arteriosklerose. Die Radialis ist drahtartig, hart. An der linken Carotis befindet sich eine kleine, aneurysmatische Erweiterung. Pat. klagt über sehr starke Schmerzen in der Harnröhre, hat alle halbe Stunde sehr heftiges Brennen und Harn-

drang, . entleert aber immer nur einige Tropfen Urin. Im Urin Eiweiss. Schmerzen in beiden Hypochondrien. Er bekommt Fachinger Wasser, Ausspülungen der Blase mit Borwasser. Für die Nacht Verweil-Katheter. Am 23. Juli Exitus.

Sectionsbefund. Im Herzbeutel vermehrte Flüssigkeit, trüb, Pericard visceral und parietal mit kleinen Knötchen besetzt, rosig injicirt; an den grossen Gefässstämmen confluiren die Knötchen zu etwas käsigen Platten, sonst überall ganz kleine, frische Knötchen. Aorta und Coronar-Arterien relativ wenig verändert im Gegensatz zu den kleinen Arterien. In beiden Oberlappen kleine, käsige Heerdchen mit partieller, geringer Einschmelzung. Die ganzen Lungen dicht mit Knötchen besät, die sich besonders in den emphysematösen Oberlappen eigenthümlich ausnehmen (als etwas weisslich verwaschene Flecke in dem anämischen Grundgewebe). An einzelnen Stellen wird die Aussaat so dicht, dass Knötchen an Knötchen steht. Am rechten Oberlappen eine eigenthümliche Bildungs-Anomalie. Hinten oben ist ein kleiner, überzähliger Lappen etwa von der Grösse einer kleinen Niere, und dieser passt genau hinein in einen Recessus des Pleuraraums, der durch eine Pleurafalte gebildet wird, in der eine dicke Vene verläuft, um der Azygos sich zuzuwenden. Die Falte hängt so als förmliches Septum in den Pleurasack hinein. Pleuritis besteht nicht. Milz braun, sehr weich, ohne deutliche Knötchen. Kapsel knorpelähnlich verdickt und wie mit Zimmet bestreut. Nieren geschrumpft, und zwar mit grossen, zackigen, eingezogenen Heerden, in denen die ganze Rinde fehlt (wie vernarbte Infarcte). Auffallende Verdickung der kleinen Aeste der Arteria renalis. Kalkinfarcte der Markkegel. Blase klein und contrahirt. Einige kleine Divertikel, Schleimhaut wulstig, stärker injicirt. Prostata vergrössert, neben schwarzen Corpora amylacea auch gelbe, unregelmässige Flecken (Tuberculose). Ueber Leber, grossem Netz und Colon eitrig fibrinöse Flocken. Gallenblase prall gefüllt. Gelbe, nekrotische Flecken in der Wand; an diesen Stellen ist die Wand in ganzer Dicke fetzig, mürbe, nekrotisch, an anderen verdickt und deutlich mit Knötchen infiltrirt. Die Flecken stellen runde und längliche, 1—2 cm messende Heerde der Wand dar. Die Leberkapsel ist über und über mit Knötchen besetzt; nicht so deutlich sind sie in der Substanz nachzuweisen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: In der Gallenblasen-Wand Tuberculose nicht nachweisbar, nur Nekrose der Schleimhaut. Tuberculose des Pericards. In der Leber keine Tuberkel nachweisbar. In der Prostata atypische epitheliale Wucherungen. Arteriosklerotische Schrumpfniere.

So interessante Befunde dieser Fall im Uebrigen bietet, so wollen wir doch nicht näher darauf eingehen, zu untersuchen, ob es sich hier um allgemeine Miliar-Tuberculose gehandelt hat u. s. w. Nach der mikroskopischen Untersuchung, die nur am Pericard Tuberculose feststellte, und nach dem klinischen

Befund (Fehlen von Fieber, ruhige Athmung) scheint es jedenfalls ziemlich zweifelhaft. Was nun die Prostata anbetrifft, die nur eine geringe Vergrösserung aufwies, so macht es das lange Bestehen der von der Prostata ausgehenden Beschwerden wahrscheinlich, dass es sich zuerst um eine einfache, senile Hypertrophie der Prostata gehandelt hat, auf deren Boden sich dann erst später das Carcinom entwickelte.

So hat Guépin jüngst darauf hingewiesen, dass es bei weiter fortschreitender Hypertrophie der Prostata entweder zu totaler periglandulärer Sklerose oder zu epithelialer Wucherung, d. h. zur Carcinom-Bildung komme. Die Schmerzen, die seit September 1897 besonders heftig wurden, sind wohl sicher durch Druck der nunmehr rasch wachsenden Neubildung auf die Nervenstämme zu erklären. Dafür, dass es hier erst sehr spät zu epithelialer Wucherung in der Prostata gekommen sein muss, spricht auch das Fehlen von Metastasen. Ob etwa die im Verlauf der grossen Gefässstämme aufgetretenen Knötchen als solche zu betrachten sind, kann nicht entschieden werden, da sie nicht untersucht wurden. —

Daniel Mergel, 60jähriger Fabrikarbeiter aus Leimen. Aufgenommen 30. August 1898.

Pat. früher stets gesund. Seit einem Jahre muss er öfter, als früher, Urin lassen; Urinmenge immer ganz gering, keine Schmerzen und kein Brennen beim Wasserlassen. Gegen Weihnachten 1897 trat er der zunehmenden Beschwerden wegen in ein Krankenhaus ein, wurde regelmässig bougirt und verliess dasselbe Anfang März ziemlich gebessert. Ende April wurde er wieder wegen Harnverhaltung 6 Tage im Krankenhaus mit Katheterisiren und Blasen-Ausspülungen behandelt. Von Ende April bis Ende August arbeitsfähig.

Status. Stark abgemagerter Mann. Brustorgane ohne besondere Veränderung, Leib eingesunken. Oberhalb der Symphyse ein bis über den Nabel ragender Tumor, der mit seinem Fundus rechts noch etwas höher hinaufreicht, wie links, und auf Druck schmerzhaft ist: die gefüllte Blase.

Die Untersuchung per rectum ergiebt eine mässige Vergrösserung der Prostata. Temperatur 36,2°. Puls ziemlich frequent (96), Urin neutral, spec. Gewicht 1006, etwas Albumen. Stuhlgang angehalten, Schlaf schlecht. Körpergewicht am 30. August 61,7 kg.

Pat. wird Anfangs mit Nélaton katheterisirt, wobei 2000 ccm Urin, am Schluss mit reichlicher Eiter-Beimengung, entleert werden, später mit Metall-Katheter, der ohne jede Anwendung von Gewalt in die Blase gleitet. Am Schluss ist dem Urin etwas Blut beigemengt.

5. September. Wegen der grossen Schmerzhaftigkeit muss das Katheterisiren unterbleiben. Blase nur halb gefüllt, da der Urin zum Theil von selbst entleert werden kann. 7. September: Körpergewicht 38,3 kg. Urin sehr trübe, reichlichen Eiter enthaltend. Im Katheter-Auge finden sich einzelne geronnene Eitermassen und Gewebs-Fetzen, sonst reichlich Leukocyten und rothe Blutkörperchen. 9. September: Tod.

Klinische Diagnose. Cystitis purulenta, Pyelo-Nephritis purulenta, Tumor vesicae urinariae.

Sections-Befund: Etwas abgemagerte, männliche Leiche. Normales Fettpolster. Lungen gebläht, retrahiren sich nur wenig. Herz schlaff, nur wenig Blut enthaltend, Musculatur gelblich, brüchig, getrübt, Klappen normal, einzelne atheromatöse Heerde in der Aorta. Rechte Lunge durch alte fibröse Verwachsungen der Thoraxwand adhärent. Bronchien cylindrisch erweitert, Bronchial-Schleimhaut stark injicirt. In den Lungen-Unterlappen verminderter Luft — vermehrter Blutgehalt. Milz klein. Kapsel gerunzelt, starker Blutreichthum. Leber bindegewebsreich, sonst normal. Darm und Magen ohne Befund. Unweit der Bauhin'schen Klappe ziemlich grosses Meckel'sches Divertikel. Beide Nieren fast völlig durchsetzt mit Eiterheerden, von normalem Nierengewebe nichts mehr zu sehen. Nierenbecken beiderseits erweitert und mit jauchiger Flüssigkeit gefüllt, ebenso beide Ureteren. Blase stark erweitert, gefüllt, Wand verdickt, stark injicirte Schleimhaut. In der Blase vier weisse, bewegliche Steine, der eine kirschengross, die anderen kleiner. Balkenbildung. Am Beginn der Urethra springen Knötchen vor, welche noch von Schleimhaut bedeckt sind, die das Lumen verengern. Auch weiterhin ist das Lumen durch die knotig vergrösserte Prostata stark verengt. Geringe Epithel-Verluste und starke Schleimhaut-Entzündung in der ganzen Urethra. Prostata stark vergrössert, so dass sie fast das ganze kleine Becken ausfüllt, knotig, derb, weiss, glänzend. Von dem Haupttumor setzt sich längs der Wirbelsäule ein Drüsen-Packet nach oben bis in die Gegend der Nierenvenen fort. Drüsen von derselben Beschaffenheit. Sonst keine Metastasen. Die mikroskopische Untersuchung ergab Carcinom der Prostata.

Auffällig ist hier das ausserordentlich rasche Wachsthum und die Grösse des Tumors, bemerkenswerth die lange Zeit geringer klinischer Erscheinungen: mässige Urin-Retention ohne Brennen und Schmerzen. Selbst später, als das Katheterisiren der grossen Schmerzhaftigkeit wegen unterbleiben musste, konnte noch spontan Urin entleert werden. Wichtig für die Diagnose ist die rapide Körpergewichts-Abnahme. —

Auch aus den hier mitgetheilten Fällen dürfte hervorgehen, dass die Diagnose Carcinom der Prostata manchmal sehr erschwert sein kann. Urethrale Hämorrhagien, die

früher vielfach als charakteristisch für Carcinom der Prostata angesehen wurden, waren nur in wenigen Fällen vorhanden. Wichtig scheinen für die Diagnose die unabhängig von der Urinentleerung auftretenden Schmerzen zu sein, die in der Nierengegend, der Lumbal- oder Sacralgegend, den Oberschenkeln, der Glans penis ihren Sitz haben können, — ein Punkt, auf den schon Wyss 1866 und seitdem Andere als wichtig für die Differential-Diagnose hingewiesen haben. Diese Schmerzen erklären sich theils durch Spannung der Kapsel, theils durch Druck der prostatischen Neubildung auf die grösseren Nervenstämme. Die übrigen Symptome: langsam fortschreitende Urin-Retention mit ihren Folgen, Brennen in der Harnröhre beim Wasserlassen, dann später Stuhlverhaltung, sind dem Carcinom der Prostata mit der Hypertrophie gemein. Abgang von Geschwulst-Partikeln, die zur Feststellung der Diagnose führen könnten, wird selten zu constatiren sein, da ein Uebergreifen des Prostata-Carcinoms auf die Blase mit Ulceration sehr selten vorkommt und dann ohne Weiteres der chirurgischen Therapie ein Ziel gesetzt ist, die selbst bei günstigeren Fällen, wie aus einer Arbeit von Stein aus der Heidelberger chirurgischen Klinik hervorgeht, so gut wie keine Erfolge aufzuweisen hat. Auch eine etwaige ungleichmässige Vergrösserung der Prostata wird man nicht für die Diagnose Carcinom verwerthen können, da die Vergrösserung der Prostata bei Carcinom sehr oft ganz gleichmässig erfolgt, und selbst bei ungleichmässiger Vergrösserung es sich immer noch um eine ziemlich häufige Form der Prostata-Hypertrophie, die myomatöse circumscripte Hypertrophie, handeln kann. Andererseits ist bei gleichmässiger Vergrösserung und Verhärtung, wie schon früher erwähnt wurde, eine Verwechselung mit Prostata-Tuberculose nicht ausgeschlossen, die nach neueren Arbeiten nicht so selten zu sein scheint, wie man gewöhnlich annimmt.

Was nun die Verbreitung des Carcinoms in unseren fünf Fällen anbetrifft so war dasselbe in keinem derselben auf die Nachbarorgane übergegangen, was ja auch der Regel entspricht. Von den Lymphdrüsen waren je einmal die rechtsseitigen Leistendrüsen, die linksseitigen Bronchialdrüsen, die Hilusdrüsen der rechten Lunge, die Drüsen längs des Ductus thoracicus, die

Becken-Lymphdrüsen, die Retroperitonaeal-Drüsen, dreimal die Drüsen längs der Aorta, bezw. der Wirbelsäule ergriffen. Lässt sich nun auch im Allgemeinen bei den Prostata-Carcinomen keine Regelmässigkeit in der Verbreitungsweise der Metastasen nachweisen, so muss doch immerhin die geringe Betheiligung der Lymphdrüsen des Beckens und der Leistengegend auffallend erscheinen, worauf unter anderen auch S. M. Cone erst kürzlich wieder aufmerksam gemacht hat. Dass Metastasen in den Organen bei Prostata-Carcinom nicht häufig sind, ist schon lange bekannt, und geht unter Anderem aus der schon einmal erwähnten Zusammenstellung von Wyss aus dem Jahre 1866 hervor, der bei 28 Prostata-Carcinomen nur 7 mal Metastasen in inneren Organen fand.

Literatur.

v. Recklinghausen, Ueber Ostitis, Osteomalacie und osteoplastisches Carcinom. Festschrift zu Virchow's 71. Geburtstag. Berlin 1891.

Ad. Stein, Ueber die Exstirpation der Prostata wegen maligner Neubildungen. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 39.

Wyss, Die heterologen Neubildungen der Vorsteherdrüse. Dieses Archiv. 1866.

Guépin, Hypertrrophie sénile et cancer de la prostate. (Acad. de Méd., 1898.)

S. M. Cone, A case of carcinoma metastasis in bone from a primary tumor of the prostate. Bulletin of the John Hopkins Hosp. 1898.

XXVIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Bemerkungen
zu der Arbeit Sudsuki's „Ueber das Lungen-Emphysem"

von

Dr. Hans Kohn,
Arzt in Berlin.

In der im Titel angeführten Arbeit über das Lungen-Emphysem, welche Sudsuki[1]) unter Hansemann's Leitung angefertigt und deren Ergebnisse Hansemann[2]) schon vor einiger Zeit in der Berliner medicinischen Gesellschaft mitgetheilt hatte, führt Sudsuki die Rarefaction der Alveolarwände auf eine mechanische, d. h. durch den gesteigerten Luftdruck bedingte Erweiterung der „Poren-Canäle" zurück. Bei dieser Gelegenheit äussert er sich auch über die Autorschaft dieser Porencanäle. Während Hansemann in seinem citirten Vortrage sowohl, als auch in seiner von S. angezogenen ersten[3]) Arbeit über diesen Gegenstand mich als den „Entdecker" dieser Poren-Canäle bezeichnet, führt Sudsuki an mehreren Stellen Hansemann als den Entdecker an. Ja, er erwähnt meine Arbeit[4]), worin diese Poren-Canäle zum ersten Male beschrieben wurden, mit keinem Worte, und übergeht auch G. Hauser's, meine Befunde bestätigenden Arbeiten[5]) mit Stillschweigen.

So unsympathisch es mir ist, einen Prioritäts-Anspruch geltend machen zu müssen, so ist es doch, wenn schon einmal die Personen-Frage aufgeworfen wird, eine Forderung der historischen Treue, Irrthümern rechtzeitig entgegen zu treten und Unrichtigkeiten richtig zu stellen. Ich bin darum gezwungen, die Chronologie der Poren-Canäle in aller Kürze festzustellen.

[1]) Dieses Arch., Bd. 157.

[2]) Berl. klin. Wochensch., 1899. No. 20.

[3]) Sitzungsber. d. preuss. Acad. d. Wissensch., 1895.

[4]) H. Kohn, Münch. med. Wochenschr., 1893, 3.

[5]) Münch. med. Wochenschr., 1893, 8.

Während meiner Assistentenzeit am Pathologischen Institut zu Erlangen fand ich gelegentlich der Untersuchung einer Lunge, deren Entzündungs-Process zu Induration geführt hatte, die merkwürdige Thatsache, dass das umgebildete, intraalveoläre Bindegewebe Sprösslinge durch die Wand der Alveolen hindurch in benachbarte Alveolen sendete. Weder ich, noch die von mir befragten Herren, noch auch die zu Rathe gezogenen Handbücher wussten hierfür eine befriedigende Erklärung zu geben, bis ich eine solche Erklärung an Lungen im Stadium der Hepatisation zu finden Gelegenheit hatte. Ich konnte an diesen letzteren Präparaten, welche das Fibrin in der bekannten Weigert'schen Färbung zeigten, mit Sicherheit erkennen, dass die Fibrinfäden durch die Alveolar-Wände hindurchgehen und so die Fibrin-Netze grösserer Gebiete mit einander verbinden. Auch gelang es mir, durch Anfertigung dicker Schnitte und durch wechselnde Tubus-Einstellung die Canälchen mir und Anderen zu Gesicht zu bringen, wie ich dies Alles in meiner damaligen Publication kurz und präcise angegeben habe.

Naturgemäss kam ich auch auf die Frage zu sprechen, ob diese Canälchen schon in der normalen oder erst in der pathologisch veränderten Lunge vorhanden seien. Ich habe beide Möglichkeiten erörtert, mich jedoch, „da meine diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht abgeschlossen seien“, weder für die eine, noch für die andere entschieden, und habe weitere Untersuchungen in Aussicht gestellt. Aussere Umstände verhinderten jedoch längere Zeit deren Fortführung.

Die erste Bestätigung meiner Angaben brachte G. Hauser in mehreren Arbeiten. Eingehender bespricht er dieselben in seiner schönen Arbeit: „Ueber die Entstehung des fibrinösen Exsudates“[1]), worin er für diese Canälchen die Bezeichnung „Kohn'sche Poren-Canäle“ in Vorschlag bringt. In dieser Arbeit entscheidet er sich denn auch als erster in der Frage, ob die Canälchen normale oder pathologische Befunde seien, dafür, dass sie schon in der normalen Lunge vorhanden sein müssten. Sein Befund, dass die Alveolar-Epithelplatten trichterförmige Einstülpungen durch die Alveolarwand hindurchsenden, lässt sich gar nicht anders erklären. Es folgte nun eine Anzahl von Bestätigungen meiner Angabe durch Aldinger[2]), Ribbert[3]), dessen Schüler M. Herbig[4 5]) und Bezzola[5]), und endlich durch A. Fraenkel[6]). Nichtsdestoweniger waren diese Verhältnisse auch zur Zeit der Discussion über Fraenkel's Vortrag noch so wenig bekannt, dass ein Virchow[7]) diese Verhältnisse

[1]) Ziegler's Beiträge, Bd. 15.
[2]) Münch. med. Wochenschr., 1893, 24.
[3]) Tageblatt der Naturforscherv., 1893, und dieses Arch., 136.
[4]) Dieses Archiv, 136.
[5]) Ebendaselbst.
[6]) Deutsche med. Wochenschr., 1895, 10—12.
[7]) Verh. d. Berl. med. Ges., 1895.

einer Besprehung würdigte und Zweifel an der Richtigkeit meiner Beobachtungen aussprechen konnte.

Diese Discussion vermuthlich veranlasste Hansemann zu Injections-Versuchen, mit welchen er mehr Glück hatte, als ich einige Jahre zuvor. Es gelang ihm, die Poren-Canäle in schönster Weise bei normalen Thieren mit Hülfe der von Hermann[1]) angegebenen Methode zu injiciren und damit auf experimentellem Wege die Thatsache zu beweisen, die G. Hauser auf Grund seiner mikroskopischen Bilder schon postulirt hatte.

Aus der Einleitung zu Hansemann's Arbeit und aus seinen Worten in dem oben citirten Vortrage erhellt ohne Weiteres, dass er keinen Augenblick daran dachte, mir die Priorität dieser Entdeckung streitig zu machen.

Demgegenüber muss es befremden, wenn sein Schüler Sudsuki zu einer so abweichenden Auffassung der Verhältnisse kommt. Ich will mich dabei, dass er meine Arbeit und ebenso die Arbeiten Hauser's ganz und gar unerwähnt lässt, nicht aufhalten und eine Erklärung dafür suchen, dass er Hansemann als den Entdecker der normalen Poren-Canäle schlankweg bezeichnen zu dürfen glaubt. Hierfür ist, wie mir scheint, eine gewisse Unklarheit der Auffassung verantwortlich zu machen.

Denn die Thatsache des Vorhandenseins dieser Canälchen in der menschlichen Lunge wurde von mir festgestellt. Die Frage, ob sie nur in der erkrankten, oder auch in der normalen Lunge vorhanden seien, liess ich offen, ohne mich für die eine oder die andere Eventualität zu entscheiden. Schon G. Hauser konnte sie mit Bestimmtheit für normale Gebilde erklären, und Hansemann hat das Verdienst, für diese Auffassung den experimentellen Beweis am Thiere erbracht und damit die letzten Zweifel beseitigt zu haben. Ich bin absichtlich nicht auf den materiellen Theil der Arbeit Sudsuki's eingegangen; ich hoffe, dies später thun zu können.

2.

Einige Bemerkungen zu dem Aufsatze von Dr. Freudweiler „über einen Fall von multiplen Gliomen des Rückenmarkes“

in diesem Archiv (Bd. 158, Heft 1)

von

Prof. Fr. Schultze

in Bonn.

Der eigenthümliche Fall von multipler Lochbildung im Rückenmarke, welcher kürzlich am angegebenen Orte von Herrn Dr. Freudweiler ver-

[1]) Pflüger's Arch., XX.

öffentlicht worden ist, erinnerte mich, als ich der zugehörigen Abbildungen ansichtig wurde, sofort an einen ähnlichen Fund, den ich schon vor einer Reihe von Jahren in Heidelberg machte. Ich musste ihn allerdings ganz anders auffassen, als Herr Dr. Freudweiler in seinem Falle gethan hat, nehmlich als ein Kunstproduct.

Ich glaube, dass von vorn herein wohl jeder, der viele anatomische Untersuchungen des Nervensystems angestellt und speciell Gliome, sklerotische und Erweichungs-Heerde in grosser Anzahl studirt hat, zu der Meinung gelangen muss, dass sich die von Freudweiler beschriebenen Veränderungen in erheblicher Weise von irgend welchen bisher bekannten pathologischen Processen unterscheiden. Besonders auffallend ist es, dass sich um die beschriebenen Substanz-Verluste herum keine andere Veränderungen vorfanden, als „wie comprimirt" oder „etwas dichter gefügt" erscheinende Gewebs-Partien. Nichts von Quellungen der Axencylinder, wie bei acuten Erweichungs- und Entzündungs-Processen, nichts von Kernvermehrungen an den Gefässen, in der Glia, nichts von Körnchenzellen, wie bei etwas älteren krankhaften Veränderungen, war zu bemerken.

Allerdings stellten manche der Freudweiler'schen Heerde keine vollständig leeren Hohlräume, sondern hellgefärbte, mehr durchsichtige Partien dar, die nach der Beschreibung und nach den Bildern auch noch Axencylinder und „vollkommen normale" Gefäss-Querschnitte" enthielten.

Nun, ich habe ein ganz ähnliches Verhalten von vollkommener und unvollkommener derartiger Lochbildung einmal in einem Rückenmarke gesehen, das zufällig im winterkalten, ungeheizten Zimmer längere, unbestimmbare Zeit hindurch in der Müller'schen Flüssigkeit eingefroren gewesen und nachher von mir wieder aufgethaut worden war. Das Präparat wurde mir durch diese unfreiwillige Erfrierung und Aufthauung zwar sonst unbrauchbar, belehrte mich aber, dass auf die genannte Weise ein gewisser „Etat criblé" entstehen kann, dessen wirkliche praemortale Existenz mir seitdem stets zweifelhaft geblieben ist, obgleich er als ein pathologischer Befund im Gehirne mehrfach früher beschrieben worden ist.

Im Hinblicke auf diesen Fund und aus andern Gründen, um überhaupt die Folgezustände verschiedener Behandlungsarten des Rückenmarkes kennen zu lernen, habe ich eine Zeit lang auch künstlich Nerven-Substanz eintrocknen und faulen lassen, und sie dann gehärtet und Querschnitte angelegt, bin aber solchen Lochbildungen dabei nicht begegnet, die man wieder in anderer Form bei sehr alt gewordenen Alcohol-Präparaten finden kann. Ob man nicht bei umfangreicheren Modificationen der Eintrocknungs- und Fäulniss-Versuche, wie ich sie seinerzeit vorgenommen habe, doch manchmal solche arteficiellen Substanz-Verluste vorfinden wird, muss ich dahingestellt sein lassen. In dem erwähnten durchfrorenen Rückenmarke war vor der Vereisung desselben nichts von den Lacunen wahrnehmbar gewesen, die sich später zu meiner unangenehmen Ueberraschung vorfanden.

Es geht natürlich bei einem derartig herbeigeführten Processe kein Ge-

webe verloren, sondern es wird nur theilweise gelockert und zerrissen, und retrahirt sich dabei in unregelmässiger Weise rings um die entstehenden Löcher, so dass sich das Erscheinen von dichter gefügtem Gewebe in der Umgebung derselben und das Freibleiben von jeder Gefäss- und entzündlicher Veränderung leicht erklärt, ebenso wie es begreiflich ist, dass stärkere Blutgefässe dem entstehenden Zuge gegenüber länger widerstandsfähig bleiben. Leider besitze ich jenes interessante Präparat nicht mehr, so dass ich nicht im Stande bin, Abbildungen und Einzelheiten beizubringen. Immerhin lohnt es sich vielleicht, solche Veränderungen absichtlich herbeizuführen, in gleicher Weise, wie uns van Gieson bekanntlich experimentell gezeigt hat, dass manche eigenthümliche Dislocationen der grauen Substanz durch künstlichen Druck auf die Medula spinalis herbeigeführt werden können, die man früher für angeborene oder während des Lebens erworbene hielt, — der Verfasser dieser Zeilen nicht ganz ausgeschlossen. In welcher Weise in dem Freudweiler'schen Falle die beschriebene Veränderung herbeigeführt worden ist, vermag ich natürlich nicht anzugeben; ich wollte nur auf eine Möglichkeit der Entstehung sonst ganz unverständlicher Hohlräume und „Gliome" hinweisen.

3.

Zu Wolff's Entgegnung

in diesem Archiv, Bd. 157, Heft 1, S. 194

von

Ferdinand Bähr.

Es ist richtig, Wolff hat allen denen, welche an seinen Ansichten etwas auszusetzen hatten, Abfertigungen zu Theil werden lassen, aber Abfertigungen, namentlich Wolff'sche, sind keine Widerlegungen. Auch hier bewegt sich Wolff wieder in einer Abfertigung, während es ihm doch ein Leichtes sein müsste, mich zu widerlegen, zu widerlegen mit Beweisen, nicht mit Behauptungen und zusammenhanglosen Citaten, deren Inhalts-Berechtigung zudem dahinsteht.

So bleibt denn leider neben Anderem dieser „letzte Strohhalm" und er wird Wolff noch länger Gelegenheit geben, zur Beseitigung seine Mittelchen anzuwenden.

4.

Zu den Berichtigungen

von Orth im Novemberheft dieses Archivs.

von

P. Grawitz
in Greifswald.

Meine Citate beziehen sich auf die in den Nachrichten von der Königl. Ges. d. Wiss. z. Göttingen 1897 von Orth gemachten Mittheilungen, in welcher er, zur Widerlegung meiner an Froschhornhäuten angestellten Versuche, seinerseits über Versuche berichtet, in denen er die Hornhaut mit Formol abgetödtet hatte. Da ich sogleich diese Methode der Gewebsabtödtung mit Formol an Froschhornhäuten nachprüfte, so habe ich an drei Stellen meiner letzten Arbeit dieser Nachprüfungen Erwähnung gethan. Ich hatte allerdings den Irrthum begangen, anzunehmen, dass sich Orth's Widerlegung auf die Froschcornea bezöge; zu meiner Entschuldigung kann ich nur anführen, dass in der citirten Abhandlung überhaupt nicht gesagt ist, um welche Thierart es sich gehandelt hat.

Betreffs des zweiten Punktes darf ich es wohl dem Urtheile der Leser überlassen, ob in den einander gegenüber gestellten Sätzen sich ein wirklicher Widerspruch findet.

5.

The Polyclinic.

Vor Kurzem ist mir ein Probe-Heft einer neuen englischen Zeitung zugegangen. Es trägt den Titel: „The Polyclinic, being the Journal of the Medical Graduates College, London, edited by C. O. Harthorne“, M. D. Vol. I. No. 2, Oct. 1899, und ist recht sauber ausgestattet, auch mit einigen Illustrationen. Der wissenschaftliche Inhalt besteht aus einer Reihe von klinischen Mittheilungen, Consultationen und Demonstrationen. Indem wir das neue Unternehmen collegialisch begrüssen, dürfen wir wohl die bescheidene Bemerkung anfügen, dass die Schreibung des Wortes Poliklinik eine Correctur erfahren sollte. Das Wort ist in Deutschland erfunden worden, um den Gegensatz der stationären (Krankenhaus-)Klinik gegen die ambulante (Stadt-)Klinik auszudrücken. Es ist eben von πόλις, Stadt, hergeleitet. Die Sylbe Poly (von πόλυς, viel) ist ganz sinnlos, denn auch jede stationäre Klinik enthält viele oder wenigstens mehrere Betten, und die ambulante Klinik wird schwerlich mehr Betten enthalten, als ein mässiges Krankenhaus.

Rud. Virchow.

B e r i c h t i g u n g

zu Yamagiwa's Arbeit in dies. Archiv, Bd. 156, Heft 3.

Seite 469 Zeile 11 von unten: K. Miura statt M. Miura.

Seite 481 Zeile 6 von unten: Veränderung statt Entzündung.

Seite 492 Zeile 4 von oben: „. . . . als Cohnheim es angiebt" soll heissen: „. . . wie Cohnheim es angiebt", und hinter „meinen eigenen Untersuchungen" in der oberen (3. Zeile) stehen.

Seite 496 Zeile 15 von unten: K. Miura statt M. Miura.

Seite 496 Zeile 14 von unten: mir statt nur.

Seite 506 Zeile 7 von unten: „von gekochtem Reis" soll hinter „dem täglichen Gebrauch" in der oberen (8. Zeile) folgen.

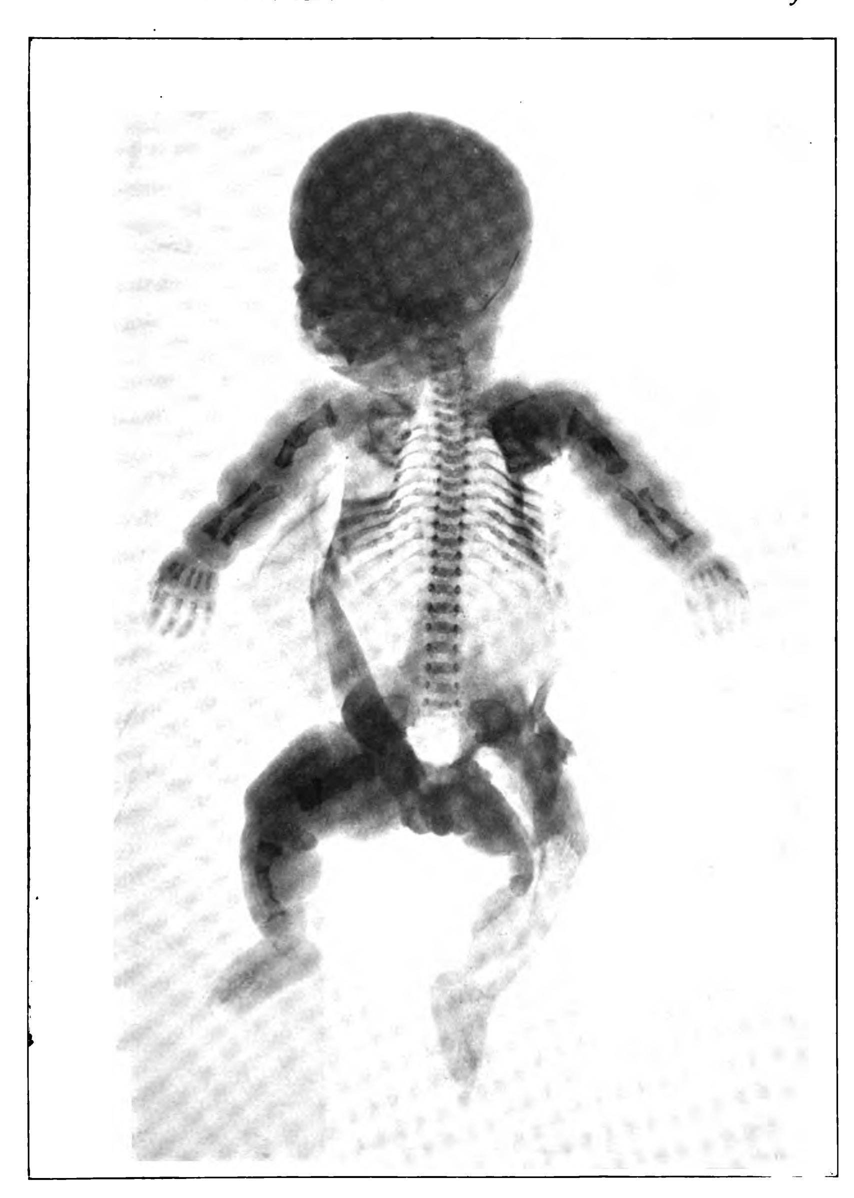


Fig. 1.

Fig. 3.

a
d
b
a
f
b
d
e
d

Fig. 4.

a
a
a
b
a
a
a
b
b
d
a

W. H. Tolsma, Samarang del.

V. Uwira lith.



W. H. Tolsma, Samarang del.

V. Uwira lith.



III.



Fig. 1.

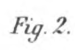
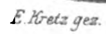


Fig. 2.



E. Kretz gez. E. Laue, Lith. Jnst. Berlin

L. 1.

cun.2
f.cun.
cun.1
f.calc.
g.ling.+fus.

L. 2.

cun.2.
cun.1
f.calc.
g.ling
f.coll
g.fus

L. 3.

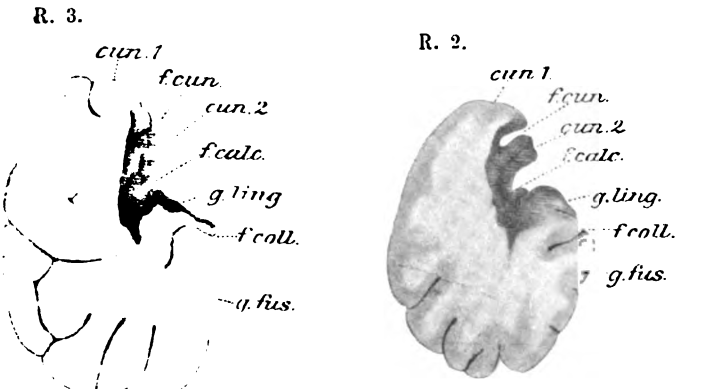
f.cun.
cun.1
cun.2
f.calc
g.ling
f.coll.
g.fus.

L. 6.

Pc.
g.forn.
f.call-mar.
f.calc.
f.par-occ.
g.ling.
f.coll.
H
g.fus.

L. 4.

Pc
f.calc.
cs
g.ling.
art.c.
g.fus.



Inhalt.

Einsendungen für das Archiv werden unter der Adresse der Verlagshandlung Georg Reimer (Anhaltische Str. No. 12, SW.) erbeten. Blosse Anschreiben sind ausserhalb der Ferienzeiten an den Herausgeber, Prof. Rudolf Virchow (Schellingstr. 10, W.) zu richten.



